



UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTOS DE CIENCIAS MORFOLÓGICAS Y FISIOLÓGÍA

**Evaluación de un programa de educación sanitaria
para la prevención de osteoporosis en mujeres
perimenopáusicas de un entorno rural**

TESIS DOCTORAL

M^a Reyes Pérez Fernández

Marzo, 2011

ISBN 978-84-9887-751-9 (Edición digital PDF)

Dña. M^a del Carmen Segura Iglesias y D. Román Pérez Fernández, Profesores Titulares de los Departamentos de Ciencias Morfológicas y Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela,

CERTIFICAN QUE:

Doña. M^a Reyes Pérez Fernández ha realizado bajo nuestra dirección en los Departamentos de Ciencias Morfológicas y Fisiología el trabajo de su Tesis Doctoral, **Evaluación de un programa de educación sanitaria para la prevención de osteoporosis en mujeres perimenopáusicas de un entorno rural**, y que una vez finalizado, reúne los requisitos necesarios para ser presentado y valorado ante el tribunal correspondiente.

Y para que conste y surta los efectos oportunos, expiden y firman en Santiago de Compostela, a Marzo de 2011.

Prof. M^a del Carmen Segura Iglesias

Prof. Román Pérez Fernández

M^a Reyes Pérez Fernández

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha tenido a lo largo de su recorrido, la colaboración de diferentes personas y me gustaría agradecer con unas líneas su desinteresada ayuda:

En primer lugar y con todo el cariño, a mis directores de tesis, al Profesor Dr. Román Pérez, por aceptar dirigir este estudio y enseñarme a tener paciencia en el mundo de la investigación; y a la Profesora Dra. M^a Carmen Segura, por su dedicación y buen hacer.

A José Ramón Lema, por encontrar tiempo para ayudarme con los teléfonos de las mujeres del estudio; a Silvia Abelleira, por su simpatía y buen ánimo. A Eva M^a García-Valenciano por su ayuda con las densitometrías y por su amistad. A Noelia Feijoo, por ayudarme a trasladar las muestras de sangre desde Ribadavia a Ourense, incluyendo un pequeño accidente por el camino. A todas y todos los enfermeros y médicos del SAP de Ribadavia por colaborar con las analíticas. A Raquel Almazán, por su amistad y por estar siempre dispuesta a ayudarme con la estadística; a José M^a Martínez por su buena disposición a venir a Ribadavia siempre que lo necesitaba, a pesar de la distancia.

A los compañeros de la Unidad de Investigación del CHOU, M^a Jesús García, Mayte Alves y José Luis Toubes, por hacerme más fácil el mundo de la estadística. A la Dra. Lourdes Loidi, por su atenta colaboración con la parte genética del estudio.

A todos mis amigos, que supieron mantenerme siempre animada y con una carga extra de energía, que se renovaba cada viernes, especialmente a Lanchas, Montse, Portugués, Ana, Pili, Colmenero, Marián, Felipe, Marga, Candi, Nicolás...

Y finalmente, a mi familia, por aguantar todos estos años mis agobios y mis malos ratos, sin quejarse. A mi madre por confiar ciegamente en mi capacidad de sacar este trabajo adelante, a mis hijos, Victoria y Carlos por ser pacientes conmigo y sobre todo y muy especialmente a Carlos, por estar siempre a mi lado.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS.....	11
RESUMEN.....	15
I. INTRODUCCIÓN	19
1. METABOLISMO ÓSEO	21
1.1. OSTEOGÉNESIS Y REMODELACIÓN ÓSEA	21
1.2. EVOLUCIÓN DE LA MASA ÓSEA. INFLUENCIA DE LA NUTRICIÓN, DEL EJERCICIO FÍSICO Y CONTROL HORMONAL	26
1.2.1. Masa ósea y nutrición	27
1.2.2. Masa ósea y ejercicio físico	30
1.2.3. Control hormonal	31
2. LA VITAMINA D	34
2.1. METABOLISMO DE LA VITAMINA D.....	35
2.2. RECEPTOR DE LA VITAMINA D Y SUS POLIMORFISMOS GENÉTICOS	37
3. OSTEOPOROSIS	40
3.1. OSTEOPOROSIS Y MENOPAUSIA.....	40
3.2. FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS	41
3.2.1. Factores de riesgo no modificables	42
3.2.2. Factores de riesgo modificables	44
4. OSTEOPOROSIS Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD.....	48
5. EDUCACIÓN PARA LA SALUD Y OSTEOPOROSIS	52
5.1. EDUCACIÓN PARA LA SALUD.....	52
5.2. EDUCACIÓN PARA LA SALUD Y PRÁCTICA CLÍNICA	53
5.3. PREVENCIÓN DE OSTEOPOROSIS	55
II. OBJETIVOS	57
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	61
1. SUJETOS DE ESTUDIO.....	63
2. VARIABLES	63
2.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	65
2.2. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA.....	65
2.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD	67

2.4. FACTORES DE RIESGO.....	68
2.4.1. Hábitos tóxicos	68
2.4.2. Patologías relacionadas	68
2.4.3. Otros factores de riesgo	68
2.5. EVALUACIÓN DEL APOORTE DE CALCIO EN LA DIETA	69
2.6. EVALUACIÓN DEL NIVEL DE DENSIDAD ÓSEA	70
2.7. EVALUACIÓN DE LOS NIVELES BIOQUÍMICOS DE CALCIO, PARATHORMONA, 25- HIDROXIVITAMINA D Y 1,25-DIHDROXIVITAMINA D ₃ EN SANGRE.....	72
2.8. EVALUACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D.....	73
3. INTERVENCIÓN EDUCATIVA.....	74
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	75
5. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	75
IV RESULTADOS	77
1. ESTUDIO DESCRIPTIVO.....	79
1.1. DESCRIPCIÓN GLOBAL DE LA MUESTRA.....	79
1.1.1. Datos sociodemográficos	79
1.1.2. Valores de índice de masa corporal (IMC).....	80
1.1.3. Niveles de actividad física	80
1.1.4. Índice de calidad de vida relacionada con la salud	81
1.1.5. Valores de consumo de sustancias tóxicas.....	81
1.1.6. Patologías relacionadas	81
1.1.7. Niveles de exposición solar y suplementos de vitamina D.....	82
1.1.8. Niveles de actividad estrogénica y terapia hormonal sustitutiva	83
1.1.9. Valores de ingesta diaria de calcio y suplementos de calcio	83
1.1.10. Valores densitométricos y valores bioquímicos	84
1.1.11. Distribución de polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D: Apa I, Bsm I y Taq I	85
1.2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS GRUPOS CONTROL E INTERVENCIÓN ANTES DE LA ACCIÓN EDUCATIVA	85
1.2.1. Edad, hábitat y ocupación en los grupos control e intervención	86
1.2.2. Valores de índice de masa corporal y actividad física en los grupos control e intervención.....	86
1.2.3. Índice de calidad de vida relacionada con la salud en las mujeres de los grupos control e intervención	87
1.2.4. Valores de consumo de sustancias tóxicas en grupos control e intervención	88
1.2.5. Patologías relacionadas en los grupos control e intervención	89
1.2.6. Niveles de exposición solar y suplementos de vitamina D en grupos control e intervención.....	90
1.2.7. Niveles de actividad estrogénica en los grupos control e intervención.....	91
1.2.8. Valores de ingesta de calcio y suplementos de calcio en las mujeres de los grupos control e intervención.....	91
1.2.9. Valores de ingesta de calcio y suplementos de calcio en las mujeres de los grupos control e intervención.....	92
1.2.10. Niveles de densidad de masa ósea en las mujeres de los grupos control e intervención.....	93

1.2.11. Otros valores densitométricos y analíticos en grupos control e intervención	94
1.2.12. Distribución de polimorfismos del gen del VDR: Apa I, Bsm I y Taq I en las mujeres de los grupos control e intervención	94
1.3. POLIMORFISMOS DEL GEN DEL VDR EN LOS GRUPOS CONTROL E INTERVENCIÓN EN RELACIÓN CON LA DENSIDAD DE MASA ÓSEA (DMO).	95
1.3.1. Relación entre el polimorfismo Apa I y la densidad de masa ósea en los grupos control e intervención antes de la acción formativa	95
1.3.2. Relación entre el polimorfismo Bsm I y la densidad de masa ósea en los grupos control e intervención antes de la acción formativa.....	96
1.3.3. Relación entre el polimorfismo Taq I y la densidad de masa ósea en los grupos control e intervención antes de la acción formativa	98
2. EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN EDUCATIVA.....	99
2.1. COMPARACIÓN DE DATOS EN LOS GRUPOS CONTROL E INTERVENCIÓN ANTES Y DESPUÉS DE LA ACCIÓN EDUCATIVA	99
2.1.1. Valor de índice de masa corporal en ambos grupos antes y después de la acción educativa	100
2.1.2. Niveles de actividad física en ambos grupos antes y después de la acción educativa	101
2.1.3. Índice de calidad de vida relacionada con la salud en ambos grupos antes y después de la acción educativa.....	102
2.1.4. Valores de consumo de sustancias tóxicas en ambos grupos antes y después de la acción educativa	103
2.1.5. Niveles de exposición solar y suplementos de vitamina D en ambos grupos antes y después de la acción educativa.....	103
2.1.6. Niveles de actividad estrogénica en ambos grupos antes y después de la acción educativa	104
2.1.7. Valores de ingesta diaria de calcio en la dieta y suplementos de calcio en ambos grupos antes y después de la acción educativa.....	105
2.1.8. Niveles de densidad de masa ósea (DMO) en ambos grupos antes y después de la acción educativa	107
2.1.9. Valores de T-Score, Z-Score, y valores analíticos de calcio, parathormona, 25(OH)D ₃ y 1,25(OH) ₂ D ₃ en ambos grupos antes y después de la acción educativa	108
2.2. COMPARACIÓN DE DATOS PRE Y POST INTERVENCIÓN SEGÚN POLIMORFISMOS Y GENOTIPOS	110
2.2.1. Polimorfismo Apa I y densidad de masa ósea	110
2.2.2. Polimorfismo Bsm I y densidad de masa ósea	111
2.2.3. Polimorfismo Taq I y densidad de masa ósea	112
3. ANÁLISIS UNIVARIANTE DEL ESTUDIO.....	113
3.1. REGRESIÓN LINEAL UNIVARIANTE: DENSIDAD DE MASA ÓSEA EN RELACIÓN CON OTRAS VARIABLES DE INTERÉS.	113
3.1.1. Densidad de masa ósea y hábitat	114
3.1.2. Densidad de masa ósea y actividad laboral.....	115
3.1.3. Densidad de masa ósea e índice de masa corporal	116
3.1.4. Densidad de masa ósea y actividad hormonal.....	116
3.1.5. Densidad de masa ósea y hábitos tóxicos	117
3.1.6. Densidad de masa ósea y valor bioquímico de calcio en sangre	118

3.2. REGRESIÓN LINEAL UNIVARIANTE: CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN RELACIÓN CON OTRAS VARIABLES DE INTERÉS	119
3.2.1. Calidad de vida relacionada con la salud y hábitat	120
3.2.2. Calidad de vida relacionada con la salud y la actividad laboral	120
3.2.3. Calidad de vida relacionada con la salud e índice de masa corporal	121
3.2.4. Calidad de vida relacionada con la salud y hábitos tóxicos	122
3.2.5. Calidad de vida relacionada con la salud y depresión	124
4. ANÁLISIS MULTIVARIANTE DEL ESTUDIO	124
4.1. REGRESIÓN LINEAL MULTIVARIANTE: DMO EN RELACIÓN CON OTRAS VARIABLES	125
4.1.1. Índice de masa corporal en relación con la densidad de masa ósea	125
4.1.2. Hábitat en relación con la densidad de masa ósea.....	126
4.1.3. Determinación analítica del calcio en sangre en relación con la densidad de masa ósea.....	126
4.2. REGRESIÓN LINEAL MULTIVARIANTE: CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN RELACIÓN CON OTRAS VARIABLES	126
4.2.1. Índice de masa corporal en relación con la calidad de vida relacionada con la salud ajustado por la variable depresión	127
4.2.2. Depresión en relación con la calidad de vida relacionada con la salud ajustada por el índice de masa corporal.....	127
V DISCUSIÓN	129
VI CONCLUSIONES	145
VII BIBLIOGRAFÍA	149
VIII ANEXOS	171
ANEXO I: CUESTIONARIO DE VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y FACTORES DE RIESGO	173
ANEXO II. CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA. VERSIÓN CORTA	174
ANEXO III. CUESTIONARIO CALIDAD DE VIDA RELACIONADO CON LA SALUD DIRIGIDO A OSTEOPOROSIS (OPTQOL)	175
ANEXO.IV. CUESTIONARIO DE FRECUENCIA SEMANAL DE CONSUMO DE ALIMENTOS	176
ANEXO V. CONSENTIMIENTO INFORMADO ENTREGADO A LAS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO.....	177
ANEXO VI. CARTA INFORMATIVA ENVIADA A LAS MUJERES DEL GRUPO CONTROL	179
ANEXO VII. INFORME FAVORABLE DEL COMITÉ ÉTICO DE GALICIA	181

LISTA DE ABREVIATURAS

1,25(OH)₂D₃:	Calcitriol o 1,25-dihidroxivitamina D ₃
25-(OH)D₃:	Calcidiol o 25-hidroxivitamina D ₃
ADN:	Ácido desoxirribonucleico
CVRS:	Calidad de vida relacionada con la salud
DMO:	Densidad mineral ósea
DS:	Desviación estándar
IGF I y II:	Factores de crecimiento similares a la insulina I y II
IMC:	Índice de Masa Corporal
IPAQ:	Cuestionario Internacional de Actividad Física
OMS:	Organización Mundial para la Salud
OPTQoL:	Cuestionario de Calidad de Vida en Osteoporosis
PDGF:	Factor de crecimiento procedente de las plaquetas
PMO:	Pico de masa ósea
PTH:	Hormona paratiroidea o parathormona
RANK:	Receptor de activación del factor nuclear kB
RANKL:	Ligando del Receptor de activación del factor nuclear kB
SAP:	Servicio de Atención Primaria
SNPs:	Polimorfismos de un solo nucleótido
T - score:	Puntuación T, es una comparación del valor promedio de la DMO del paciente con una persona sana de 30 años del mismo sexo y etnia
TGF β:	Factor de crecimiento transformante beta
THS:	Terapia hormonal sustitutiva
TRAP:	Fosfatasa ácida resistente al tártrato
VDR:	Receptor de la vitamina D
Z – score:	Puntuación Z, número de desviaciones estándar de una paciente con un valor promedio de DMO diferente del valor promedio por su edad, sexo, etnia

RESUMEN

La osteoporosis es uno de los problemas de salud más frecuentes en la población longeva. Es una enfermedad asociada a la edad y es la principal causa de fracturas en esta etapa de la vida. Diversos estudios han demostrado que en esta enfermedad, existen una serie de factores de riesgo que, de ser corregidos, disminuirían las posibilidades de padecerla y evitarían que se produjesen las fracturas asociadas. Los factores de riesgo relacionados con los hábitos de la paciente, como puede ser la escasa exposición al sol, la vida sedentaria, la dieta pobre en calcio, y los hábitos tóxicos, pueden ser modificados con pautas de educación sanitaria.

En este trabajo hemos estudiado si una intervención educativa sobre los diferentes factores de riesgo modificables de osteoporosis, en mujeres en edad perimenopáusica de un entorno rural, es capaz de conseguir cambios cuantificables en comportamientos de riesgo un año después de la intervención.

El estudio se diseñó como un ensayo clínico aleatorizado de grupos paralelos. Se seleccionó de forma aleatoria una muestra representativa de 216 mujeres entre 45 y 54 años de la Comarca de Ribadavia (Ourense). A toda la muestra se le realizó una encuesta, una analítica para determinar el nivel de vitamina D en sangre, una densitometría ósea en calcáneo y un estudio genético para determinar la presencia de los polimorfismos Apa I, Bsm I y Taq I del gen receptor de vitamina D. Posteriormente, las mujeres del estudio fueron asignadas de forma aleatoria al grupo intervención, (n = 100) y al grupo control, (n = 105). Las mujeres del grupo intervención recibieron dos talleres interactivos y las mujeres del grupo control recibieron un folleto informativo enviado por correo a su domicilio. Al cabo de un año se repitió a toda la muestra, la encuesta, la analítica y la densitometría.

Los resultados obtenidos muestran que un año después de la intervención educativa, las mujeres del grupo intervención siguieron los consejos indicados en los talleres interactivos aumentando su exposición al sol, ejercicio, y la ingesta de calcio en la dieta, mejorando su calidad de vida y su nivel de densidad mineral ósea, todo ello en relación a las mujeres del grupo control.

Una intervención educativa realizada sobre mujeres en edad perimenopáusica de un entorno rural, ha conseguido disminuir los factores de riesgo de osteoporosis al mejorar determinados comportamientos en su dieta y estilo de vida.

I. INTRODUCCIÓN

1. METABOLISMO ÓSEO

1.1. Osteogénesis y remodelación ósea

El hueso es un tejido conectivo formado por una matriz extracelular mineralizada y células: osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. El componente orgánico más abundante de la matriz es el colágeno tipo I que supone un 90%, mientras que el otro 10% está integrado por proteínas no estructurales como osteocalcina, sialoproteínas y factores de crecimiento. El componente inorgánico fundamental de la matriz extracelular son los cristales de hidroxipatita, formados principalmente por calcio y fosfato, cuya unión a las fibras de colágeno confiere al hueso sus características principales de rigidez, flexibilidad y resistencia.

El hueso es un tejido metabólicamente activo que sufre un continuo proceso de remodelado. Este proceso supone la renovación del 3-4% del hueso cortical y entre un 25-30% del trabecular al cabo de un año, lo que en conjunto conlleva la renovación total del esqueleto al cabo de 10 años. Con la edad y en determinadas circunstancias (por ejemplo, deprivación hormonal o determinados fármacos) un elevado recambio óseo implica que la resorción excede a la formación, con lo cual, no solo disminuye la masa ósea, sino que también se altera la arquitectura trabecular, se adelgaza y aumenta la porosidad cortical y se altera, al menos temporalmente, la composición material (Seeman, 2003).

El proceso de recambio óseo tiene lugar en las unidades básicas de remodelado. Estas unidades se componen de un frente de osteoclastos seguido de un grupo de osteoblastos, un aporte vascular y nervioso y tejido conectivo (Jilka, 2003). Su vida media se sitúa entre seis y nueve meses y se calcula que en un determinado momento están activas entre 1.5 y 2 millones de estas unidades. (Figura 1.1.).

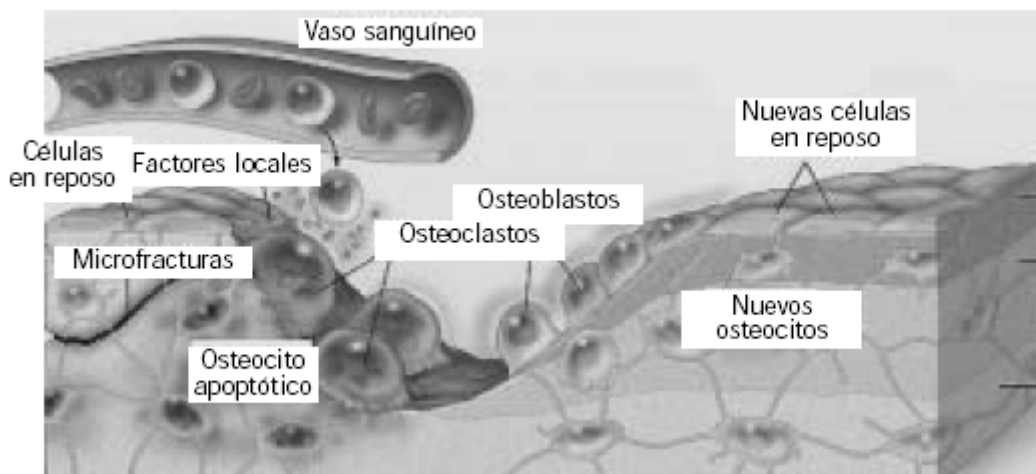


Figura 1.1. Unidad básica de remodelado óseo

El remodelado óseo consta de cuatro fases sucesivas: activación, resorción, inversión y formación (Figura 1.2.).

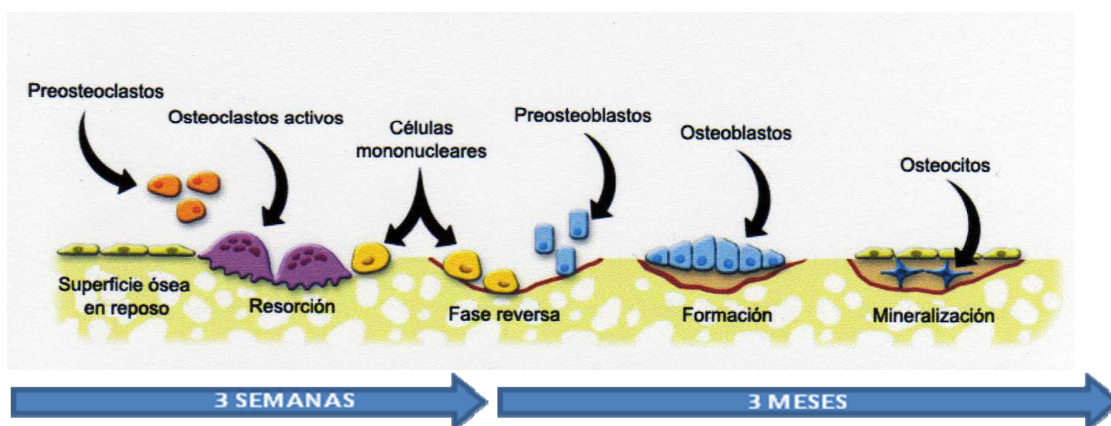


Figura 1.2. Esquema del ciclo de remodelado óseo

La **fase de activación** comienza con el reclutamiento de precursores mononucleares de la serie promonocítica presentes en la médula y en la sangre circulante. Las vías de señalización que intervienen en el desarrollo de la fase de activación no se conocen en su totalidad.

El remodelado se desarrolla de manera simultánea en múltiples unidades. Se ha demostrado la influencia en este proceso de factores hormonales, fuerzas mecánicas locales y cambios ocurridos en el hueso como consecuencia del envejecimiento, así como daños por procesos de fatiga (Manolagas y col., 2002).

Durante el proceso de osteoclastogénesis los precursores de la serie monocito-macrófago se diferencian a osteoclastos en la superficie ósea o cerca de ésta por acción de dos factores hematopoyéticos, el ligando del receptor de activación del factor nuclear $\kappa\beta$ (RANKL) y el factor de estimulación de colonias (CSF-1) que inducen la expresión de los genes propios de la estirpe osteoclástica: catepsina K, fosfatasa ácida resistente al tártrato (TRAP) y $\beta 3$ integrina (Boyle y col., 2003). Los osteoclastos se encuentran en la superficie ósea sobre un lecho de células fusiformes de estirpe osteoclástica, las células de revestimiento, que durante la resorción se retraen permitiendo la formación del borde rugoso del osteoclasto y la resorción de la zona expuesta. En respuesta a la activación de RANK por su ligando específico, el osteoclasto se polariza y sufre una serie de cambios en su estructura que le preparan para el proceso de resorción, como la reordenación del citoesqueleto y la formación de una zona de sellado entre su membrana basal y la superficie de resorción (Muñoz-Torres y col., 2004). Los osteoclastos diferenciados liberan a la laguna de resorción distintas enzimas proteolíticas junto a hidrogeniones que favorecen el mantenimiento del pH ácido necesario para la activación de dichas enzimas. La acidificación del medio también contribuye a la desmineralización de la matriz para la posterior degradación por las enzimas proteolíticas. La catepsina K es la principal enzima expresada por los osteoclastos, que también expresan TRAP (Goto y col., 2003). Los productos de degradación son procesados en el interior del osteoclasto y liberados a la circulación (Figura 1.3.).

La **fase de resorción** finaliza con la apoptosis osteoclástica, proceso regulado por diversos factores entre los que destaca por su importancia el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) que además inhibe la apoptosis de los osteoblastos (Parfitt, 2002).

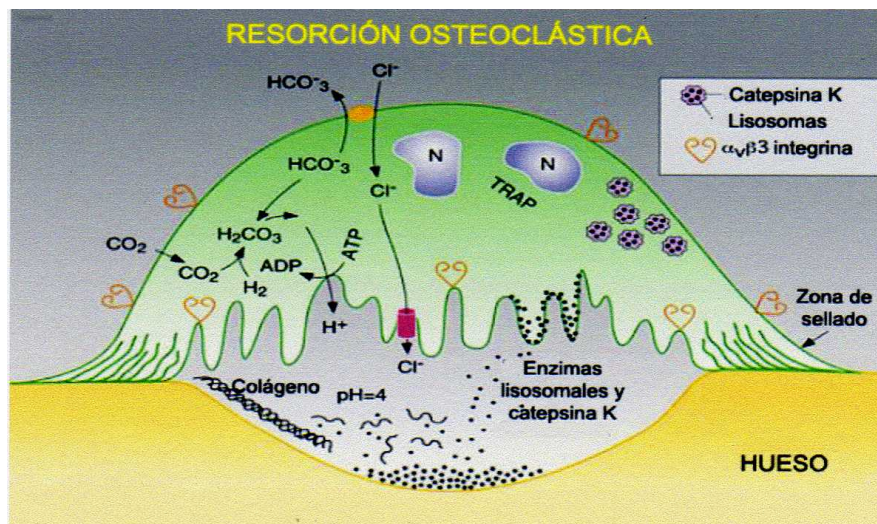


Figura 1.3. Enzimas implicadas en la actividad del osteoclasto

En la **fase de formación** las células precursoras de los osteoblastos son atraídas a la zona de resorción gracias a la acción conjunta de diversos factores quimiotácticos liberados a la matriz ósea durante la resorción: TGF- β , colágeno tipo I, factor de crecimiento procedente de las plaquetas (PDGF) y los factores de crecimiento similares a la insulina I y II (IGF-I e IGF-II) (Dallas y col., 2002). Las células mesenquimales pluripotenciales precursoras de osteoblastos se diferencian y proliferan a través de la activación de distintos genes como el de la fosfatasa alcalina, la osteocalcina o el colágeno tipo I, proceso mediado por IGF-I y la proteína morfogénica ósea 2 (BMP-2) (Kawaguchi y col., 2005). Esta fase de formación integra a su vez dos procesos: la síntesis de osteoide (tejido óseo nuevo sin mineralizar) y la fase posterior de mineralización.

Se considera que tras completar este período, la mitad de los osteoblastos mueren por apoptosis y los restantes se transforman en células de superficie (*lining cells*) que recubren el hueso recién formado o quedan enterradas en el tejido óseo transformándose en osteocitos. Los osteocitos se conectan entre sí y con los osteoblastos y las células de la superficie mediante una red de prolongaciones citoplasmáticas que forman un sistema canalicular (Stains y Civitelli, 2005). Los procesos de apoptosis que afectan a las células óseas y que regulan su vida media son un importante determinante de la masa ósea y de su resistencia (Xing y Óbice, 2005). Así, el descenso de los niveles de apoptosis de osteoclastos por déficit estrogénico tras la ovariectomía desencadena una reducción de la masa ósea (Manolagas y col., 2002).

El proceso de resorción llevado a cabo por los osteoclastos estimula la síntesis de hueso nuevo por los osteoblastos adyacentes. Este proceso se denomina acoplamiento y está regulado, entre otras citoquinas, por el sistema osteoprotegerina (OPG)-RANKL. La expresión coordinada de OPG y RANKL regula la resorción de manera tanto positiva como negativa controlando la activación de RANK en los osteoclastos (Udagawa y col., 2000). En la coordinación del proceso de remodelado son también fundamentales los mecanismos intracelulares de señalización que permiten sincronizar sus acciones, difundir señales autocrinas y coordinar respuestas a estímulos hormonales. Algunos estudios destacan la importancia de las integrinas en el proceso de osteogénesis (Marie, 2002), en la transmisión de estímulos mecánicos entre osteoblastos y osteocitos, y en la regulación de la apoptosis (Plotkin y col., 2002).

Durante el período de crecimiento, el esqueleto experimenta una serie de cambios que conducen a un aumento progresivo del grosor y longitud de los huesos. Una vez acabado el desarrollo, el esqueleto no permanece inerte, sino que se sigue renovando, aunque sin cambiar apreciablemente su forma ni tamaño. Se considera que cada diez años el esqueleto se renueva completamente.

En determinadas circunstancias, por ejemplo exceso de glucocorticoides o privación hormonal, en los que un elevado recambio óseo implica que la

resorción excede a la formación, se produce un debilitamiento y destrucción de la microestructura ósea, con lo cual, no solo disminuye la masa ósea, sino que también se altera la arquitectura trabecular, creándose zonas focales de debilidad por las cavidades de resorción que pueden aumentar el riesgo de micro y macrofracturas. En el hueso cortical se produce una disminución del espesor y un aumento del número de cavidades de resorción, lo que genera canales interconectados que parecen trabéculas. Una baja densidad de masa ósea (DMO) se asocia a un incremento de la porosidad cortical, y ambos fenómenos se asocian estrechamente a una reducción de la resistencia ósea (Seeman, 2003). Las situaciones de alto recambio que se dan a lo largo de la vida pueden ser fisiológicas, como la menopausia y el envejecimiento, y patológicas, como el hipertiroidismo, el hiperparatiroidismo, la toma de ciertos fármacos osteopenizantes, o la inmovilización prolongada.

1.2. Evolución de la masa ósea. Influencia de la nutrición, del ejercicio físico y control hormonal

Durante el crecimiento del esqueleto, el balance de la actividad celular favorece la formación ósea. El pico de masa ósea (PMO) es la máxima cantidad de hueso mineral, conseguido durante la infancia y adolescencia, más la consolidación adicional que continúa más allá del alcance de la talla final. En el PMO la cantidad de destrucción osteoclástica se empareja exactamente con la cantidad de formación de hueso nuevo. Estudios longitudinales de cambios de la masa ósea durante el crecimiento han confirmado que los mayores incrementos en la masa ósea, por unidad de tiempo, se producen en las mujeres entre las edades de 12 y 15 años mientras que, en los varones, suceden entre los 14 y los 17 (Theintz y col., 1992). Aunque la tasa de cambio en la masa ósea se ralentiza llamativamente hacia los 16 a 18 años en las mujeres y los 17 a 20 en los hombres, existe incertidumbre sobre la edad en la que se para la acumulación de

nuevo hueso y se alcanza el PMO. Algunos estudios transversales han sugerido que, en mujeres adultas, la masa ósea continua incrementándose, para alcanzar un pico entre los 25 y 35 años (Ralston, 1997).

Estudios realizados en gemelos señalan que la predisposición genética determina hasta el 80% del PMO. Este hecho se demuestra también en la menor densidad de masa ósea (DMO) de las hijas de mujeres con osteoporosis (Seeman y col., 1989) y en hombres y mujeres con parientes de primer grado que tienen osteoporosis (Soroko y col., 1994). El restante 20% está modulado por niveles hormonales y factores ambientales durante la pubertad (Gueguen y col., 1995), como la actividad física y la nutrición, siendo obviamente estos dos últimos los más fáciles de modificar (Rizzoli y Bonjour, 2004).

En la mujer climatérica la pérdida fisiológica se agrava por coincidir con el descenso ligado al hipoestrogenismo resultante del cese de la función del ovario. Así durante los diez primeros años de postmenopausia, las mujeres pueden llegar a perder hasta el 40-60% de su hueso trabecular. En un primer momento la pérdida es muy intensa (5% por año) para posteriormente estabilizarse y volver a ser como la que presentaba antes del climaterio. Podríamos decir que la velocidad de descalcificación es doble de rápida en la mujer que en el hombre durante el climaterio, pero pasados unos años vuelven a equipararse.

1.2.1. Masa ósea y nutrición

Existen diferentes factores nutricionales que intervienen sobre la masa ósea, como el calcio, la vitamina D, el sodio, la cafeína, las proteínas, el fósforo, el magnesio y el flúor.

La importancia del calcio en la alimentación, para la evolución hacia niveles adecuados de la masa ósea en niños y adolescentes, ha sido demostrada en diferentes estudios (Lau y col., 2004; Bonjour y col., 1997). En adultos, un ensayo clínico en mujeres jóvenes sanas entre 30 y 42 años demostró que incorporar lácteos a la dieta habitual prevenía la pérdida ósea en la columna vertebral (Baran y col., 1990). En mujeres postmenopáusicas y ancianas, numerosos estudios de

intervención mostraron que el suplemento de calcio o leche demora la tasa de pérdida ósea (Chee y col., 2003; Lau y col., 2002). Según algunos autores, el pleno potencial genético de la masa ósea se consigue cuando el esqueleto no ha sido limitado por un abastecimiento insuficiente de nutrientes y/o cargas mecánicas subóptimas. Es decir, la masa ósea está limitada, pero no controlada, por la dieta (Heaney, 2000). La recomendación de ingesta óptima de calcio ha variado en los últimos años, según los organismos y países que han realizado las propuestas. En la Tabla 1.1. se recogen las indicaciones específicas de calcio. Las cifras se basan en datos de Europa Occidental, Estados Unidos y Canadá (FAO/WHO consulta de expertos, 2002).

Lactantes y niños	mg/día
0-6 meses	300-400
7-12 meses	400
1-3 años	500
4-6 años	600
7-9	700
Adolescentes	1300
Mujeres	
19 años hasta la menopausia	1000
Después de la menopausia	1200
Durante el embarazo (último trimestre)	1300
Lactancia	1000
Hombres	
19-65 años	1000
Más de 65 años	1300

Tabla 1.1. Cantidades recomendadas de calcio (mg/día) (FAO/WHO consulta de expertos, 2002).

El calcio está presente en la mayoría de los alimentos, pero solo en cantidades importantes en los alimentos del grupo 1 de la Rueda de los Alimentos. La leche y los derivados lácteos, constituyen la principal fuente de calcio en la alimentación en nuestro entorno. Otros alimentos como, las hortalizas de hoja verde, algunos frutos secos y algunas frutas desecadas son también una buena fuente de calcio (Tabla 1.2.).

Alimento	Tamaño de la porción	Calcio (mg)
Leche, entera	236 ml/226gr	278
Leche, semidesnatada	236 ml/226mg	283
Leche, desnatada	236 ml/226mg	288
Leche de cabra (pasteurizada)	236 ml/226mg	236
Yogurt descremado común	150 g	243
Yogurt descremado de frutas	150 g	210
Yogurt estilo griego	150 g	189
Queso fresco	100 g	86
Crema, sola	15 g/1 cucharada sopera	13
Queso tipo Cheddar	40 g/1 cucharada mediana	296
Queso cottage	112 g	142
Queso mozzarella	28 g	101
Queso Camembert	40 g/porción promedio	94
Helado de crema	75 g/porción promedio	75
Brécol, cocido	112 g	45
Col rizada cocida	112 g	168
Tofu al vapor	100 g	510
Bebida con soja	236 ml/226 g	31
Bebida con soja, enriquecida con calcio	236 ml/226 g	210
Damascos, crudos	160 g/4 frutas	117
Naranja, pelada	160 g/1 fruta	75
Higos	220 g/4 frutas	506
Almendras	26 g/12 enteras	62
Nueces de Brasil	Nueces de Brasil	34
Sardinas, enlatadas en aceite	100 g/4 sardinas	500
Sardinas, enlatadas en salsa de tomate	110 g/2 sardinas	275
Arenque frito	80 g/porción promedio	688
Pan blanco, en rodajas	30 g/1 rodaja mediana	53
Pan integral, en rodajas	30 g/1 rodaja mediana	32
Pasta común, cocida	230 g/porción mediana	85
Arroz, blanco, basmati, hervido	180 g/porción mediana	32

Tabla 1.2. Niveles de calcio aproximado de los alimentos. (FAO/WHO consulta de expertos, 2002).

Tradicionalmente se ha aceptado que el único calcio con una buena absorción intestinal era el proveniente de los lácteos, pero también se ha planteado que la absorción del calcio que contienen los alimentos en general puede estar influida por la transformación culinaria que sufren al cocinarlos. Esto ha llevado a los investigadores a determinar los niveles de absorción de calcio de diversos alimentos, observándose que éstos podían ser equiparables a los de los lácteos (Bohmer y col., 2000; Weaver y Heaney 1991).

1.2.2. Masa ósea y ejercicio físico

La actividad física es imprescindible para el correcto desarrollo del hueso. Se cree que la acción muscular transmite al hueso una tensión que es detectada por los osteocitos. Estos osteocitos originan la respuesta para la adaptación correspondiente, liberando diferentes sustancias (prostaglandinas, óxido nítrico e IGF-I, entre otras), que estimulan la actividad de los osteoblastos y originan una mayor formación ósea (Henderson y col., 1998).

Periodo prepuberal. Existe una adaptación fisiológica del hueso a las fuerzas musculares locales y esto es particularmente importante en los niños prepúberes. Parte del incremento de la DMO se debe al incremento de la musculatura local. Así, niñas que practican gimnasia, y que desarrollan por tanto la musculatura, tienen una mayor masa ósea, en relación a las que no practican esa actividad, tanto en la niñez como en la adolescencia (Zanker y col., 2003). Esta mayor masa ósea se observó en la cadera y en la columna vertebral (MacKelvie y col., 2003). En resumen, la actividad física aumenta el crecimiento en grosor y en masa mineral de los huesos de las niñas y adolescentes femeninas, particularmente cuando se inicia antes de la pubertad y se acompaña de una adecuada ingesta de calcio y calorías (Borer, 2005). En consecuencia, resalta la especial relevancia de la actividad física previa al establecimiento del pico de masa ósea, a fin de obtener un máximo capital óseo que permita conllevar mejor la época de pérdidas.

En adultos numerosos ensayos clínicos aleatorizados parecen indicar que el ejercicio de fuerza (con pesas, de resistencia o isométrico) puede mejorar la DMO en sitios críticos de aparición de fracturas relacionadas con la osteoporosis. Así, se ha demostrado que el ejercicio contra resistencia realizado de forma regular, de 2 a 5 veces por semana, durante 1 a 3 años preserva o incrementa la densidad ósea de cadera y columna (Wolff y col., 1999). En mujeres de 66 a 87 años que participaban en un programa combinado de 50 minutos, dos días por semana, sin saltos pero con cargas, aeróbic y ejercicios de equilibrio y

coordinación, se observó reducción de los factores de riesgo y mejora de la DMO en la cabeza del fémur (Englund y col., 2005).

Sin embargo, una conclusión reiterada en la mayoría de las revisiones es que los programas de ejercicio de bajo impacto, como caminar solamente, ofrecen poco efecto protector, comparado con el ejercicio aeróbico intensivo o el entrenamiento de resistencia (Turner y Robling 2003). Así lo confirma un meta-análisis en el que demuestra que andar tiene un efecto significativo en la DMO solamente a nivel de la columna lumbar, pero no en el fémur ni en el calcáneo, por lo que se concluye que el caminar no es suficiente para limitar la desmineralización en todos los sitios del esqueleto, debiendo incorporarse otros regímenes más enérgicos de entrenamiento en pacientes con riesgo de osteoporosis (Bonaiuti y col., 2002).

1.2.3. Control hormonal

Además de los factores mecánicos (ejercicio físico), ya mencionados en el apartado anterior, existen otros factores que regulan la activación de las unidades de remodelado. Los mejor conocidos son los hormonales actuando de forma sistémica, y los factores autocrinos o paracrinos cuya actuación es a nivel local (Manolagas y col., 2002).

1.2.3.1. Factores sistémicos

Entre los factores hormonales se encuentran la hormona paratiroidea ó parathormona (PTH), el calcitriol, la calcitonina y otro tipo de hormonas, entre las que destacan las hormonas sexuales.

Los efectos de la **PTH** sobre el hueso son complejos y no están totalmente aclarados. Niveles elevados de PTH de forma continuada producen un aumento de la actividad osteoclástica, mientras que su administración intermitente tiene efectos anabólicos a través de un aumento del número de osteoblastos y de la

tasa de formación (Cosman y Lindsay, 2004). La PTH estimula la secreción de RANKL e IGF-I por los osteoblastos lo que activa la diferenciación y función osteológica. Otros efectos de la PTH son la transformación de osteocitos en osteoblastos activos (Langub y col., 2001) y el aumento de la vida media de estos por disminución de la apoptosis (Bringham, 2002).

El **calcitriol** estimula la resorción ósea a través de su acción sobre los osteoclastos y sus precursores (Gurlek y col., 2002). Entre sus acciones se incluye el aumento de la absorción intestinal de calcio y la inhibición de la secreción de PTH actuando sobre la paratiroides e interviniendo por tanto en la mineralización ósea (Van Leeuwen y col., 2001).

La **calcitonina** inhibe la actividad celular osteoclástica actuando directamente sobre los receptores específicos de superficie de los osteoclastos. Así mismo, provoca la transformación de los osteoclastos maduros en células mononucleares y estimula un mecanismo inhibitorio a nivel de las células precursoras de los osteoclastos (Deftos, 2003).

Las **hormonas sexuales** desempeñan un papel importante tanto en el desarrollo como en el mantenimiento de la masa ósea. Hasta hace unos años se consideraba que el papel de los estrógenos y la testosterona era específico del sexo, aunque en la actualidad se sabe que ambos tipos de hormonas desempeñan acciones en el hueso ya que las células óseas expresan receptores para estrógenos y testosterona independientemente del sexo (Khosla y col., 2002). Las hormonas sexuales ejercen un efecto positivo sobre la masa ósea ya que inhiben la resorción ósea y estimulan la formación. El efecto antirresortivo de los estrógenos es más potente, y aunque ambos estimulan la formación ósea, la testosterona influye fundamentalmente sobre osteoblastos maduros y osteocitos, mientras que los estrógenos regulan la actividad osteoblástica en distintas fases de su desarrollo (Syed y Khosla, 2005). Este hecho se pone de manifiesto en la pérdida de masa ósea que ocurre en los primeros años de postmenopausia tras el cese de la actividad estrogénica, fundamentalmente debido a un aumento del remodelado (Riggs y col., 2002). Los efectos sobre las células óseas están mediados por dos clases de receptores: el alfa, presente en osteoblastos y

osteoclastos y el beta, expresado solo por osteoblastos. Los estrógenos ejercen además sus efectos positivos a través de un efecto paracrino (Manolagas y col., 2002).

Los estudios que investigan los efectos de los andrógenos sobre las células óseas no arrojan resultados tan concluyentes como los realizados con estrógenos, tanto para los efectos sobre producción de citokinas como sobre proliferación y diferenciación osteoblástica (Khosla y col., 2005).

1.2.3.2. Factores Autocrinos y Paracrinos

En el proceso de remodelado estos factores son numerosos y constituyen un entramado funcional, en el que unos determinan o modifican la acción de otros. El origen de estos factores se sitúa en las células óseas, en las células sanguíneas (como monocitos y macrófagos) y en la médula ósea. En su regulación intervienen factores sistémicos y hormonales y elementos de la matriz ósea liberados durante el proceso de resorción. Entre los más destacados, se encuentran: IGF-I y las proteínas transportadoras, las interleuquinas, TGF- β e INF- γ , las proteínas morfogenéticas del hueso, el óxido nítrico o la leptina.

Mención especial en el proceso de remodelado, merece el sistema RANK-RANKL-OPG. El RANK es un receptor de los osteoclastos, al que se le une su ligando (RANKL), sintetizado en las células de estirpe osteoblástica y del estroma medular. La unión entre RANK y su ligando estimula la proliferación y la actividad de los osteoclastos, al tiempo que disminuye su apoptosis. El RANKL es el factor crítico para la diferenciación osteoclástica, y en su unión con el RANK, promueve la diferenciación, activación y supervivencia de los osteoclastos, así como su adherencia a la superficie ósea (Hofbauer y Heufelder, 2001). La osteoprotegerina (OPG) es una sustancia secretada por los osteoblastos, capaz de unirse al RANKL. Tras esta unión, neutraliza la acción del RANKL e inhibe la osteoclastogénesis. La relación entre ambos (RANKL y OPG) determina la cantidad de hueso a reabsorber (Udagawa y col., 2000) (Figura 1.4.).

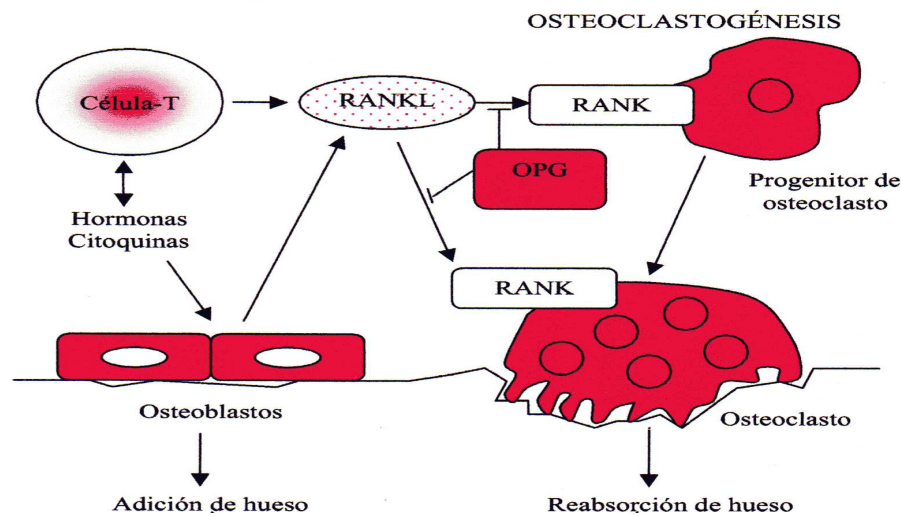


Figura 1.4. La unión de RANK-L (expresado en osteoblastos y células del estroma) a RANK (expresado en células precursoras de osteoclastos), estimula la diferenciación y activación de los osteoclastos. La unión del RANK-L a la OPG inhibe la diferenciación y activación de los osteoclastos, disminuyendo la resorción ósea.

2. LA VITAMINA D

La vitamina D es crítica para el mantenimiento del metabolismo mineral, regulando los niveles de calcio y fósforo, mediante su actuación a nivel de tejidos diana como son intestino, hueso y riñón (DeLuca, H.F. y col., 1990). Numerosos estudios han demostrado que la vitamina D también está implicada en otras muchas acciones, como son el control de la proliferación y diferenciación celular, la respuesta inmune, la modulación de la síntesis y la secreción de hormonas peptídicas y en los procesos oncogénicos.

2.1. Metabolismo de la vitamina D

La vitamina D es un secoesteroide con propiedades termoestables capaz de atravesar las membranas celulares debido a su naturaleza liposoluble. Ingresa en el organismo de forma secundaria a través de la dieta, bien de origen animal (en forma de vitamina D₃) bien de origen vegetal (en forma de vitamina D₂), o a través de la llamada vía principal, que se produce por la fotoactivación de un precursor, la previtamina D₃, en la piel (MacLaughlin y col., 1982) (Figura 1.5.). Esta previtamina es biológicamente inerte, pero sufre un reajuste entre sus tres dobles enlaces hasta generar la forma estable del 9,10 secoesterol, la vitamina D₃. La vitamina D₃ es transportada en sangre por la proteína específica de grupo o proteína Gc, que es una α -globina sintetizada en el hígado (DBP, Proteína de unión de la Vitamina D)

Una vez que la vitamina D₃ entra en la circulación, puede acumularse en el tejido adiposo si no es metabolizada, y almacenarse aquí durante meses o incluso años. Si es requerida por el organismo, entrará en los hepatocitos en donde sufrirá su primera hidroxilación (25-hidroxilación). La hidroxilación hepática de vitamina D₃ es regulada por un mecanismo de retroalimentación dirigido por el propio sustrato y por las necesidades orgánicas de calcio. Después de su formación hepática, la 25(OH)D₃ se une a la proteína transportadora de vitamina D y alcanza el riñón. En el riñón, la 25(OH)D₃ es sometida a hidroxilación en C1 o C24 en las mitocondrias de las células renales, mediante el enzima mitocondrial 1 α -hidroxilasa perteneciente a la familia del citocromo P450 (CYP27, CYP24).

Estudios con ratones deficientes en 1 α -hidroxilasa han determinado que estos animales sufren raquitismo y una serie de enfermedades asociadas a bajos niveles de vitamina D, como hipocalcemia, hiperparatiroidismo, etc. (Dardenne y col., 2001; Panda y col., 2004).

La 1,25(OH)₂D₃, conocida también como calcitriol, es el metabolito más activo de la vitamina D y constituye una verdadera hormona. La actividad del enzima 1- α -hidroxilasa está relacionada de forma estricta con las necesidades de

calcio y es potenciada por los niveles bajos de éste. Los principales reguladores de la producción de esta enzima son la propia secreción de $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ y la hormona paratiroidea (PTH), que mediante un sistema de transducción de señales en donde interviene el AMPc/fosfatidil-inositol, regula la actividad de la hidroxilasa (Brenza y col., 1998).

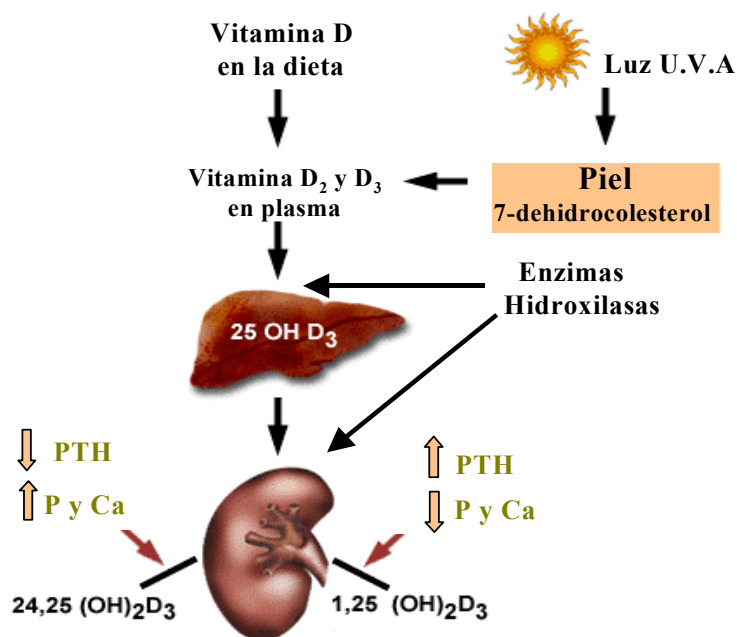


Figura 1.5. La vía principal de obtención de la $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ es a partir de la fotoactivación del precursor 7-dehidrocolesterol, pero también se puede obtener de forma secundaria mediante la dieta.

Los niveles normales de $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ oscilan entre 18-62 pg/ml. Cuando aumentan los niveles circulantes de este metabolito la síntesis se desvía hacia otros normalmente mucho menos abundantes, como el 24, 25(OH)₂ D₃ o el 5, 26 (OH)₂ D₃ (Norman, 1994).

2.2. Receptor de la vitamina D y sus polimorfismos genéticos

La vitamina D ejerce sus acciones biológicas a través de 2 mecanismos posibles:

a) Un mecanismo de respuesta biológica rápida, no genómica, cuya acción tardaría segundos o minutos. En este tipo de respuesta la hormona se une a un elemento de reconocimiento de membrana acoplado a la apertura de canales de calcio (Norman, 1994). Esta vía es la menos frecuente y su relevancia en las funciones *in vivo* de la vitamina D no está clara (Bouillon y col., 1995).

b) El segundo mecanismo, más conocido y aceptado, se produciría por la interacción de la vitamina D con su receptor nuclear específico, el receptor de la vitamina D, VDR, y su posterior unión al ácido desoxirribonucleico (ADN). Ésta sería una respuesta tardía, de minutos u horas, cuya acción es genómica y conlleva la regulación de la expresión génica.

Este receptor ha sido clonado en varias especies mostrando una estructura similar entre ellas (Baker y col., 1988; Burmester y col., 1988, Elaroussi y col., 1994; Kamei y col., 1995). En rata por ejemplo, posee 423 aminoácidos y su peso molecular es de 50 kDa aproximadamente, mientras que en humano se conocen al menos dos isoformas de 427 y 423 aminoácidos.

El VDR se distribuye ampliamente y no se encuentra restringido a tejidos diana clásicos de la vitamina D, lo que justifica la variedad de acciones de la $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ en el organismo. El VDR se encuentra en tejidos implicados en la homeostasis del calcio, como intestino, paratiroides y riñón. Se localiza también en los osteoblastos, donde la $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ promueve su diferenciación y regula la producción de proteínas tales como el colágeno, la fosfatasa alcalina, la osteocalcina. También existen receptores en otros tejidos, como en la epidermis, músculo, páncreas, órganos reproductores y en el sistema hematopoyético (Walters, 1992).

El VDR, después de unirse con la $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$, se heterodimeriza con otros receptores hormonales, en particular con el receptor X de ácido retinoico (RXR). Este complejo se liga a secuencias de ADN, llamadas elementos de respuesta a vitamina D (VDRE), en las regiones promotoras de los genes que regula. Los heterodímeros VDR/RXR activados forman complejos con otras proteínas adicionales, llamadas coactivadoras, que junto con las proteínas responsables de la transcripción, como la RNA polimerasa II, dan comienzo a la transcripción génica (Rachez y Freedman, 2000).

Cada vez es mayor el número de enfermedades en las que el factor genético juega un papel importante en su etiopatogenia. Además, estos factores genéticos conocidos como de “riesgo” para el desarrollo de una determinada enfermedad no afectan de la misma manera a las distintas poblaciones, ni a las mismas personas en determinados momentos de su vida. Estas diferencias, entre los distintos individuos, se deben fundamentalmente a la existencia de modificaciones en los genes, conocidas como polimorfismos genéticos (Schenkein, 2002). En esencia, de cada gen poseemos dos copias, ubicadas en los cromosomas, una heredada de nuestro padre y otra de nuestra madre, y cada una de estas copias recibe el nombre de alelo. Un polimorfismo genético se define como la existencia de dos o más formas alternativas de un gen, alelo, en una población, siempre que la menos frecuente esté presente en más de un 1% en la población. No siempre los polimorfismos genéticos están asociados a patologías y esto explicaría por qué se han ido distribuyendo a lo largo de generaciones entre una determinada población (Griffiths y col., 1993).

En el gen del VDR se han identificado varios polimorfismos. Estos polimorfismos genéticos participan en la modificación de muchos procesos celulares, siendo uno de ellos, el metabolismo mineral óseo. Se conocen mutaciones puntuales localizadas dentro del dominio de unión del ADN del receptor de la vitamina D que son las responsables del raquitismo hipocalcémico resistente de la vitamina D, una alteración humana autosómica recesiva, caracterizada por hipocalcemia, hiperparatiroidismo secundario y raquitismo (Hughes y col., 1988). Además, se han descrito otras variantes del gen del VDR,

la mayoría de las cuales fueron identificadas mediante endonucleasas de restricción. En el intrón 8 se encuentran dos polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) que modifican sendas dianas de restricción de las enzimas *Bsm I* y *Apa I* (por lo que clásicamente se han denominado así). Además, una mutación silenciosa en el codón 352, ubicada en el exón 9, da lugar a una alteración en la diana de restricción de la enzima *Taq I*, definiéndose así el polimorfismo *Taq I* (Morrison y col., 1992; Faraco y col., 1989).

Los polimorfismos *Bsm I*, *Apa I* y *Taq I* no parecen influir en un cambio conformacional de la proteína del VDR, pero se ha sugerido que su existencia puede provocar un cambio en la transcripción de la zona codificante del gen o bien modificar la estabilidad del RNAm (Liu y col., 2003; Haussler y col., 1998). Algunos de estos SNPs (*Bsm I*, *Apa I* y *Taq I*) se correlacionan con variaciones en la DMO en algunas poblaciones (Morrison y col., 1994a, Eisman, 1995) pero no en otras (Garnero y col., 1995). En algunos casos la correlación entre SNPs y los valores de DMO resultaron significativos. Por ejemplo, en un estudio, se definió primeramente el polimorfismo del gen de VDR, que detectado con la endonucleasa de restricción *Bsm I* da lugar a dos alelos diferentes: B, que no es cortado durante la restricción y b, el cual presenta un lugar de corte para *Bsm I* en el intrón 8. Después, se demostró que la DMO en el cuello del fémur era significativamente más baja entre individuos con el genotipo BB comparados con el bb, sobre todo en hombres, concluyendo que el polimorfismo *Bsm I* del VDR puede estar asociado con la DMO, especialmente en individuos jóvenes (Kiel y col., 1997). También se identificó una relación entre el polimorfismo *Bsm I* del gen de VDR con la masa ósea en un grupo de mujeres japonesas postmenopáusicas, en las cuales las portadoras del genotipo bb presentaron menor DMO en la mandíbula (Taguchi y col., 2003).

3. OSTEOPOROSIS

3.1. Osteoporosis y menopausia

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más prevalente. Afecta a un 35% de mujeres españolas mayores de 50 años, porcentaje que se eleva a un 52% en las mayores de 70 años. Se calcula que una de cada tres mujeres de más de 50 años sufrirá al menos una fractura osteoporótica a lo largo de su vida (Johnell y Kanis, 2005) siendo esta proporción superior al cáncer de mama y similar al de enfermedad cardiovascular (Sambrook y Cooper, 2006).

Más de 200 millones de mujeres en todo el mundo, están afectadas de osteoporosis (Riggs y Melton, 1995). Las fracturas secundarias a osteoporosis son una de las principales causas de incapacidad y muerte y además, se asocian a un deterioro de la calidad de vida y a un riesgo aumentado de otras fracturas. El riesgo de fractura aumenta cuando ya se ha sufrido la primera: si fue vertebral, se multiplica por cuatro para una nueva fractura vertebral (Klotzbuecher y col., 2000). Actualmente la osteoporosis está considerada como una de las enfermedades que mayor coste genera, tanto desde el punto de vista económico como social, es por ello que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha descrito como “la epidemia silenciosa del siglo XXI” (Fogelman y Ryan, 1991). La osteoporosis postmenopáusica se define como “una enfermedad esquelética caracterizada por una resistencia ósea disminuida que predispone al aumento del riesgo de fractura. La resistencia ósea, a su vez, refleja la integración de la densidad y la calidad óseas” (National Osteoporosis Foundation, 1998). La calidad ósea está determinada por su microarquitectura, el remodelado, los microtraumatismos, y el depósito de minerales (Figura 1.6.). Según el informe Salud y género 2005, del Observatorio de Salud de la Mujer, la mayoría de mujeres afirman tener un estado de salud bueno hasta los 54 años, mientras que los hombres lo perciben como bueno hasta los 64 años. En los 54 años está el límite de la perimenopausia en nuestro entorno, etapa en la vida de la mujer que se caracteriza, entre otras

situaciones, por una disminución en la producción de estrógenos, uno de las causas que puede originar osteoporosis (Observatorio de la Salud de la Mujer, 2006).

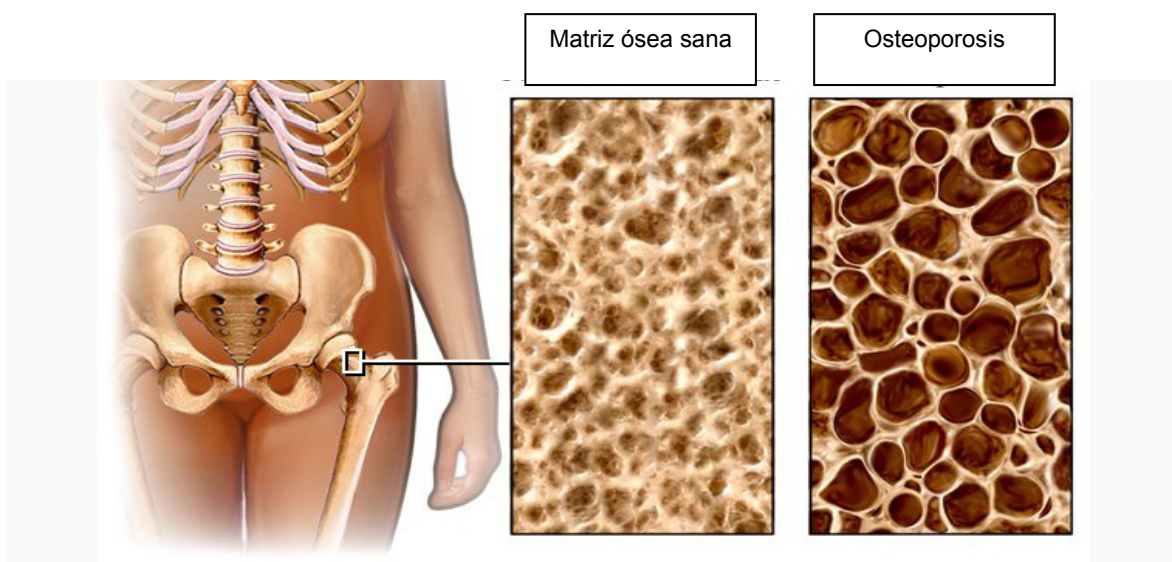


Figura 1.6. Matriz ósea normal y matriz ósea con osteoporosis

En paralelo con lo expuesto, se ha llegado al convencimiento de que la osteoporosis no es una consecuencia inevitable del envejecimiento, con sus “normales” secuelas de dolor, deformidad y discapacidad asociadas a múltiples fracturas “naturales”.

3.2. Factores de riesgo de osteoporosis

La densidad ósea y la edad son factores determinantes en osteoporosis, fundamentalmente por su relación directa con la aparición de fracturas, aunque conocemos otros factores de riesgo. Entre ellos, se encuentran factores genéticos o constitucionales, factores nutricionales y estilos de vida, enfermedades (neurológicas, endocrinas) y fármacos. Estos factores podemos dividirlos en dos

grupos, factores de riesgo no modificables ó fisiopatológicos y factores de riesgo potencialmente modificables ó ambientales, sobre los que podemos incidir para prevenir la aparición de osteoporosis (Figura 1.7.).

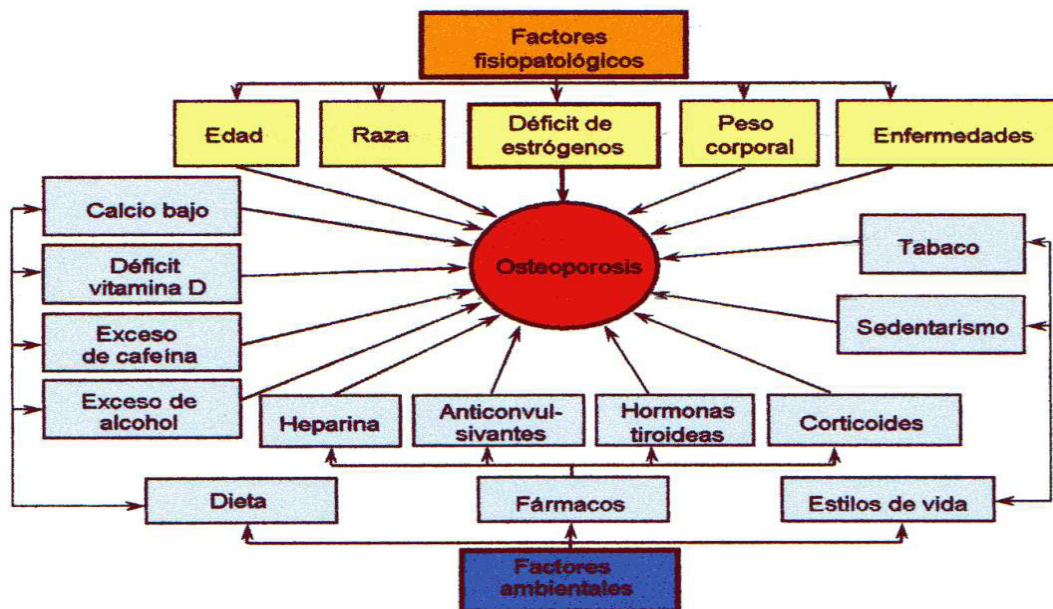


Figura 1.7. Factores de riesgo de osteoporosis: modificables o ambientales y no modificables o fisiopatológicos

3.2.1. Factores de riesgo no modificables

3.2.1.1. Factores genéticos

La osteoporosis es una enfermedad ósea multifactorial y determinada por la expresión de varios genes que suman sus efectos y por factores ambientales. Así, los factores de riesgo de tipo genético esto es, ciertos alelos o variantes génicas, serán transmitidos de generación en generación, pero su expresión fenotípica dependerá de la interacción con otros genes, con factores epigenéticos y con factores ambientales, entre ellos, por ejemplo, la dieta, el ejercicio y la exposición al sol. Por ello, puede resultar de utilidad llevar a cabo estudios de asociación de diversos polimorfismos genéticos relacionados con la DMO.

Estudios realizados en gemelos y familias indican que la masa ósea que un individuo alcanza en su juventud depende en un 40-80% de factores genéticos (Sambrook y col., 1994). Existen diferencias poblacionales con respecto a la DMO, siendo mayor en los individuos de poblaciones afroamericanas que en los caucásicos y asiáticos, lo que determina menor riesgo de sufrir fracturas (Daniels y col., 1997). La variabilidad en los alelos del receptor de la vitamina D ha sido relacionada con diferentes niveles de DMO y por tanto con distintos valores en el riesgo de presentar fragilidad ósea (Reichel y col., 1989).

3.2.1.2. Antecedentes de fracturas

Los antecedentes de fracturas en familiares de primer grado o el haber presentado una fractura por fragilidad después de los 40 años aumentan el riesgo de osteoporosis y de fracturas posteriores. Otro factor determinante es la localización de la fractura; así el antecedente de fractura vertebral multiplica por cuatro el riesgo de una nueva fractura vertebral, mientras que el antecedente de dos o más fracturas vertebrales multiplica por once el riesgo de una nueva (Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral, 2003).

3.2.1.3. Déficit estrogénico

Situaciones de déficit estrogénico, como la menopausia precoz, la menarquia tardía o períodos de amenorrea mayores de un año se relacionan con una mayor predisposición a padecer osteoporosis (Montalbán y col., 2001). Por el contrario, las mujeres con alta paridad, menopausia tardía o lactancia larga, tienen menor riesgo de presentar osteoporosis. Un estudio que evaluó la densidad ósea durante siete años a mujeres perimenopáusicas demostró que dos años antes del cese de los sangrados menstruales la densidad ósea comienza a disminuir en la columna a nivel lumbar a un ritmo de 1.6% anual; al llegar a la menopausia la masa ósea cae un 2,4% anual durante los siguientes tres años y

posteriormente, en 1,2% al año (Pouilles y col., 1996). Otros grupos han encontrado que una población de mujeres perimenopáusicas tenía valores de DMO menores tanto en cuello de fémur (5% menos) como en columna (3% menos), con respecto a un grupo control de mujeres premenopáusicas (Sowers y col., 1998). Esta pérdida ósea perimenopáusica explica que el porcentaje de mujeres con osteopenia se incremente fuertemente después de la transición menopáusica. En relación con estos datos, ha sido descrito que la osteopenia lumbar afecta al 14,5% de las mujeres premenopáusicas entre 46 y 54 años y al 42,8% de las postmenopáusicas de ese mismo rango de edad (Smeets-Goevaers y col., 1998).

3.2.2. Factores de riesgo modificables

3.2.2.1. Factores nutricionales

Calcio. La relación de diferentes factores nutricionales en relación con la osteoporosis ha sido objeto de diferentes revisiones (Rapado, 1998; Hawkins y Jodar, 1999). Entre estos factores nutricionales, destaca por su relevancia el calcio y la vitamina D. El calcio además de ser uno de los protagonistas del crecimiento, mineralización y desarrollo del hueso, es su principal catión constituyendo el 1,5-2% del peso corporal y el hueso es a su vez la principal reserva de calcio. Si bien el pico de masa ósea alcanzado depende de la dotación genética del individuo junto con la carga mecánica soportada, este máximo quedará limitado si la ingestión de calcio es insuficiente para compensar las pérdidas obligadas y los requerimientos de un adecuado crecimiento óseo, tal y como se ha demostrado en ensayos clínicos controlados sobre gemelos idénticos (Johnston y col., 1992). Se ha observado que las personas con una ingesta baja de calcio alcanzan una menor densidad ósea. Por este motivo en mujeres postmenopáusicas se recomienda una ingesta aproximada de 1.500 mg de calcio al día para conseguir un balance metabólico equilibrado (Anderson, 2004).

Vitamina D. Diferentes estudios recientes avalan la idea de que un porcentaje muy elevado de pacientes osteoporóticas presentan hipovitaminosis D, y este bajo nivel de vitamina D puede dar lugar a una insuficiente absorción del calcio, lo que provocaría un descenso de la DMO (Lips y col., 2006). La insuficiencia de vitamina D puede ser pandémica en adultos, causando osteopenia y pudiendo desencadenar osteoporosis, así como osteomalacia. Además, incrementa la fragilidad muscular, lo cual agrava el riesgo de sufrir caídas y fracturas (Holick, M.F. 2006b). En un estudio internacional, 2.589 pacientes con osteoporosis de 18 países, con una edad media de 67.1 ± 13 años, el 64% de las pacientes tenían concentraciones inadecuadas de vitamina D, siendo más frecuentes en los países lejanos al ecuador que en los ecuatoriales (Rizzoli y col., 2006). Niveles adecuados de vitamina D superiores a 30 ng/ml evitan el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario y osteoporosis (Heaney, 2003; Holick, 2006a).

Proteínas, Sodio y Vitamina K. Un consumo elevado de sodio y proteínas aumenta la excreción urinaria de calcio, con una marcada influencia en el caso de bajo consumo de calcio (Heaney, 2000). Otro factor nutricional que ha demostrado su influencia sobre la salud ósea, son los aportes de vitamina K, que ha sido asociada con el aumento de la densidad de masa ósea y por tanto, con la prevención de las fracturas (Okano, 2005).

3.2.2.2. Vida sedentaria

La falta de actividad muscular, el reposo o la ingravidez tienen un efecto perjudicial sobre el hueso, acelerando la resorción (Varo y col., 2003). Respecto a la ingravidez, la práctica intensiva de natación, podría tener un efecto desfavorable sobre la masa ósea (Rotstein y col., 2008). Por el contrario, los atletas tienen mayor densidad de masa ósea y por tanto menor riesgo de fractura, pues el ejercicio va a actuar positivamente en la conservación y formación de la masa ósea (Seeman, 2002). Se ha demostrado que realizando ejercicio de forma regular, contra resistencia, 2 a 5 veces por semana durante 1 a 3 años, se puede

preservar o incrementar levemente (0,5 a 3%) la densidad ósea de cadera y columna (Wolf y col., 1999). Una revisión sistemática (metaanálisis de 18 trabajos) demostró que los ejercicios aeróbicos, con carga y de resistencia, y la caminata son eficaces para mejorar los niveles de densidad mineral ósea en la columna y en la cadera (Bonaiuti, 2002).

3.2.2.3. Índice de masa corporal

Un Índice de masa corporal (IMC) inferior a 19 (normopeso entre 18,5 - 24,9) y la pérdida de peso en personas adultas respecto a sí mismas de jóvenes, son indicativos de una baja densidad de masa ósea. Las mujeres con un IMC inferior a 19 tienen el doble de pérdida de masa ósea que las mujeres con un IMC superior (Langlois, 1996; Radak, 2004). La obesidad, por el contrario, se comporta como un factor protector de la osteoporosis, tanto por su estímulo mecánico directo sobre la columna vertebral y el esqueleto de los miembros inferiores, como por la conversión de la epiandrostendiona en estrona en el tejido adiposo, más abundante en los sujetos obesos, así como por la reserva de vitamina D en los adipocitos (Grodin, 1973). Sin embargo un estudio sugiere lo contrario, que el incremento de la masa corporal se asocia a una disminución de la masa ósea; la diferencia de este estudio con los anteriores se basa en que éste ha tenido en cuenta los efectos de la carga mecánica del peso corporal total de la persona sobre la masa ósea (Zhao y col., 2007). Una revisión sistemática reciente confirma que un IMC elevado está directamente relacionado con una mejor DMO (Waugh y col., 2009).

3.2.2.4. Fármacos

Diversos fármacos pueden favorecer la aparición de osteoporosis. Los glucocorticoides tienen un efecto directo sobre el hueso, inhibiendo su formación y actuando directamente sobre las células óseas al inhibir los osteoblastos y activar

los osteoclastos. También aumentan la calciuria, y disminuyen la absorción de calcio en el intestino. Su efecto dependerá de la dosis y del tiempo de uso. Se estima que una dosis de 7,5 mg al día durante al menos tres meses es un importante factor de riesgo de osteoporosis llegando a provocar una pérdida de hasta un 15% de masa ósea en un año. Dosis menores de 2,5 -5 mg de prednisona, administrada durante periodos prolongados de tiempo, superiores a tres meses, también se asocian con osteoporosis. Otros fármacos, como la heparina, los anticonvulsionantes y los inmunosupresores, se relacionan con la osteoporosis por diferentes motivos, como la disminución de los niveles de vitamina D en sangre, hipocalcemia, hipotiroidismo, e hiperparatiroidismo (Yeap y Hosking, 2002).

3.2.2.5. Influencia de los hábitos tóxicos en osteoporosis

Tabaco. El hábito tabáquico se asocia a una menor DMO en ambos sexos y es independiente de otros factores de riesgo como son la edad, el peso, la ingesta de calcio, la ingesta de café o de alcohol (Nguyen, 1994). En mujeres post-menopáusicas ser fumadora duplica el riesgo de fractura, en relación a mujeres no fumadoras (National Osteoporosis Foundation, 1998). El hábito de fumar, independientemente de otros factores de riesgo, se asocia a un aumento de la pérdida de masa ósea, tanto a nivel del cuello femoral como de la columna lumbar (Law, 1997). Se ha estimado que el efecto acumulado anual de la pérdida de masa ósea es un 0,2% superior en las mujeres fumadoras con respecto a las no fumadoras. Este efecto acumulado a lo largo del tiempo sería sustancial a los 80 años, con una diferencia del 6% de pérdida de masa ósea con respecto al grupo de no fumadoras (Ward y Klesges, 2001). Además el tabaco se asocia con menor actividad física lo que provoca una exacerbación de la pérdida de masa ósea, con un aumento del catabolismo hepático de los estrógenos en las mujeres, con menopausia precoz, y parece ejercer un efecto negativo directo sobre las células óseas (Bouxsein, 1994; Hopper, 1994).

Alcohol. El abuso crónico y mantenido del alcohol se ha asociado con un aumento del riesgo de osteoporosis y de fractura (Baron, 2001). Por sus repercusiones sobre el hígado, el alcohol interfiere en la síntesis de los metabolitos activos de la vitamina D, ejerciendo un efecto directo negativo sobre los osteoblastos; dosis de 60 g. al día son suficientes para disminuir la función osteoblástica (González-Calvin, 1993). Aunque otros estudios han demostrado que una ingesta moderada de alcohol (14-28 g/día), puede tener efectos protectores sobre la salud ósea pero más de 28 g/día parecen elevar el riesgo de fracturas (Berg, 2008).

Café. La cafeína también puede influenciar el metabolismo óseo al disminuir la absorción intestinal de calcio e incrementar la excreción urinaria del mismo (Krall, 2002). Se ha calculado una necesidad de 40 mg extra de calcio para compensar la cantidad perdida por excreción urinaria tras la ingesta de 180 ml de café (Barrer-Luz, 1995). La cafeína incrementa la eliminación urinaria de calcio durante las 3 horas siguientes a su toma, pero este efecto no se ha comprobado de forma sostenida. En mujeres postmenopáusicas con una dieta pobre en leche y derivados, el consumo de 100 ml de café se acompaña de una menor DMO (Barrett-Connor, 1994).

4. OSTEOPOROSIS Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Hace ya varias décadas que la OMS definió la salud como un estado de completo bienestar físico, mental y social y no únicamente la ausencia de enfermedad. De esta definición se desprende que la evaluación de la salud no puede estar limitada a los factores clínicos tradicionales basados en variables puramente biológicas. Así, debe valorarse tanto el estado *objetivo* de la salud, de funcionalidad y de interacción del individuo con su medio, como los aspectos más

subjetivos, que engloban el sentido general de satisfacción del individuo y la percepción de su propia salud (Esteve, 1997).

En un intento de dar respuesta a estas valoraciones más amplias de la medición de la salud surge, a mediados de los años setenta, el término “calidad de vida relacionada con la salud” (CVRS). Aparece como un concepto multidimensional que pretende valorar el efecto que la enfermedad tiene sobre el individuo en su contexto individual, familiar y social.

La definición de la CVRS propuesta por Shumaker refleja adecuadamente el enfoque utilizado por muchos investigadores en este campo: *“La Calidad de Vida Relacionada con la Salud se refiere a la evaluación subjetiva de las influencias del estado de salud actual, los cuidados sanitarios, y la promoción de la salud sobre la capacidad del individuo para lograr y mantener un nivel global de funcionamiento que permite seguir aquellas actividades que son importantes para el individuo y que afectan a su estado general de bienestar. Las dimensiones que son importantes para la medición de la CVRS son: el funcionamiento social, físico, y cognitivo; la movilidad y el cuidado personal; y el bienestar emocional”* (Shumaker y col., 1997).

Los aspectos a destacar de esta definición son, por una parte el énfasis que pone en la evaluación subjetiva que el individuo hace de su propia calidad de vida, y por otro lado, incorpora un número limitado y bien definido de dimensiones. La CVRS, así definida, incorpora solamente aquellas dimensiones que el individuo experimenta directamente y no incluye otros elementos que aunque son importantes en la salud, el individuo no percibe directamente (por ejemplo, las características genéticas, bioquímicas o histológicas). Tampoco incorpora aspectos externos como la vivienda, el medio ambiente, o incluso la situación política y económica del país. Aún así, no es fácil separar qué parte del bienestar/malestar en algunas dimensiones es debida a elementos relacionados con la salud y la atención sanitaria, y qué parte es debida a aspectos económicos, sociales o políticos, dado que todo se relaciona entre sí.

De este modo, la CVRS o salud percibida integra aquellos aspectos de la vida que están directamente relacionados con el funcionamiento físico y mental y

con el estado de bienestar, que pueden ser agrupados en cuatro apartados (Herdman y col., 2000):

- Estado físico y capacidad funcional.
- Estado psicológico y bienestar.
- Interacciones sociales.
- Estado económico y sus factores.

Por otro lado, la CVRS constituye una importante variable de medida subjetiva del impacto que la enfermedad y su tratamiento producen en la vida del sujeto. Su valoración nos permite detectar alteraciones e intervenir precozmente, así como establecer comparaciones entre las distintas opciones terapéuticas. La evaluación de la CVRS para los profesionales sanitarios nos aporta un resultado final de salud que se centra en la persona, no en la enfermedad; en cómo se siente el paciente, independientemente de los datos clínicos. Teniendo en consideración que la CVRS es un concepto multidimensional, desde la percepción del paciente y que cada dimensión de la CVRS cambia con el tiempo, se han diseñado diversos instrumentos para establecer una aproximación a su medición. Estos instrumentos se pueden dividir en genéricos y específicos. Los específicos se centran en aspectos de la calidad de vida propios de una enfermedad o síndrome concreto. No tienen, por tanto, la amplitud de los instrumentos genéricos, pero sí pueden ser más sensibles a aspectos de la calidad de vida determinados por efectos de una enfermedad concreta (Brotons, 1997). Los instrumentos genéricos son independientes del diagnóstico, por lo que ofrecen la oportunidad de ser aplicables a cualquier tipo de población o afección (Badía, 1996).

Al margen de esta clasificación, en el momento de elegir un determinado instrumento para la medición de la calidad de vida, se deben tener en cuenta una serie de características que nos orientarán acerca de la idoneidad de su

aplicación en una situación o contexto determinado. Las características que definen a un buen instrumento de medida de la CVRS son (Donovan, 1989).

- a) Adecuado al problema de salud que pretende medir
- b) Preciso, es decir, con un mínimo error de medida
- c) Sensible, capaz de detectar cambios tanto entre individuos como en la respuesta de un mismo individuo a lo largo del tiempo
- d) Basado en datos generados por los propios pacientes
- e) Aceptable por los pacientes, profesionales sanitarios y por los investigadores.
- f) Válido, en el sentido de ser capaz de medir aquellas características que se pretenden medir y no otras. Probablemente la validez sea la característica más importante que deba exigirse a un cuestionario de CVRS a pesar de que en ocasiones, por el hecho de medir fenómenos subjetivos o abstractos, resulta difícil valorar hasta qué punto una medición representa el fenómeno de interés, dado que no existe un patrón de referencia o estándar.

Lo que hace únicas las determinaciones de la CVRS es la posibilidad de registrar dichas percepciones de una forma cuantitativa o semicuantitativa, que puede por tanto, comunicarse y utilizarse para describir, evaluar o comparar (Permanyer-Miralda, 1999). Este objetivo es probablemente el que se pretende en muchos de los trabajos en los que se utiliza la medida de la CVRS.

La CVRS, como decíamos anteriormente, es el resultado de los efectos de la enfermedad sobre esos dominios vitales, percibidos y evaluados por el paciente (Gold y Silverman, 2007). Ésta fue ya considerada como medida “verdadera” de la osteoporosis, es decir, mide cómo se siente un paciente afectado de osteoporosis, independientemente de los datos clínicos, constituyendo un grupo diferente de las pruebas diagnósticas (DMO, marcadores bioquímicos) o de los

resultados (fracturas) (Ariza-Ariza, 2004). Además, permite una perspectiva longitudinal del proceso y el impacto de la enfermedad, tanto a nivel individual como de la comunidad (Gold y Silverman, 2007).

Por tanto, podemos concluir que la acumulación de déficits resultantes de la osteoporosis, conjuntamente con los síntomas menopáusicos, son reconocidos actualmente como causas que reducen de manera evidente la CVRS.

5. EDUCACIÓN PARA LA SALUD Y OSTEOPOROSIS

5.1. Educación para la Salud

La Educación para la Salud (EPS) es un elemento importante de la intervención terapéutica y preventiva en diversos problemas de salud, tanto agudos como crónicos. La OMS define la Educación para la Salud como una combinación de oportunidades de aprendizaje que facilita cambios voluntarios del comportamiento que conducen a una mejora de la salud (OMS, 1989). La OMS enfoca la educación sanitaria desde un modelo participativo, y adaptado a las necesidades, en el cual la población adquirirá una responsabilidad en su aprendizaje, centrándolo no sólo en los conocimientos sino también en el saber hacer. La EPS no es sólo proveer información sobre hábitos sanos o sobre la enfermedad. Tiene que ser una actividad que suponga el aprendizaje y que aborde los conocimientos, las actitudes y las habilidades dirigidas a facilitar cambios en las conductas, tanto individuales como colectivas, para conseguir determinadas metas en salud. El profesional sanitario debe actuar como facilitador, y no debe aceptar toda la responsabilidad del cambio, sino que su objetivo es capacitar al individuo objeto de la intervención educativa para que pueda adoptar voluntariamente el comportamiento propuesto. Pero es la propia persona la que voluntariamente acepta las modificaciones de comportamientos o

estilos de vida que puedan mejorar su salud. Solo si ha interiorizado este proceso, el cambio en los comportamientos perdurará.

Todos los individuos experimentan diferentes fases en el proceso hacia el cambio de comportamientos relacionados con la salud. Dichos cambios se han denominado “el proceso trans-teórico de cambio” (Prochaska y Di Clemente, 1983). Una de las contribuciones de este modelo, radica en el reconocimiento de la naturaleza dinámica del cambio de conducta y en considerar las intenciones individuales ligadas a la futura acción (Buxton y col., 1996). Actualmente, el modelo ha dejado de ser un diseño lineal del que invariablemente se deducía la recaída o el mantenimiento de la conducta, y ha propuesto que los individuos establecidos en el proceso de cambio, evolucionarían por él aprendiendo de los progresos o recaídas mientras transcurre la adopción de comportamientos más saludables (Prochaska y col., 1992).

Los objetivos de las actividades de promoción de la salud y educación sanitaria han de ser alcanzables y no generadores de falsas expectativas. Debiera ponerse énfasis en los diseños pragmáticos, basados en proyectos de investigación a pequeña escala y en métodos que faciliten la comprensión de los procesos de cambio conductual, en caso de que éstos, finalmente, se acaben produciendo.

5.2. Educación para la Salud y práctica clínica

La integración de las actividades preventivas en la práctica clínica, entre ellas las recomendaciones preventivas y consejos, se considera actualmente como una estrategia fundamental para mejorar la salud de la comunidad (Organización Mundial de la Salud, 1986; Córdoba, 2001; Nebot, 1991). En el ámbito asistencial, la educación y la promoción de la salud deberían abarcar todos los niveles de prevención, desde los consejos dirigidos a fomentar los hábitos de vida saludables hasta las recomendaciones para la mejora del cumplimiento terapéutico y el fomento del autocuidado en las enfermedades

crónicas (Nebot, 1992). Es muy habitual que los propios profesionales sanitarios pongan en duda la efectividad de las intervenciones educativas y las posibilidades de su integración en las actividades habituales. También pueden influir aspectos que tienen que ver con los conocimientos, actitudes y valores de esos profesionales (Nebot, 1992).

Sin embargo, existen evidencias suficientes, incluidos estudios realizados en nuestro medio, que señalan con claridad que estas intervenciones son posibles y efectivas, por ejemplo, para disminuir el consumo de tabaco (Nebot y Espínola, 1989; Córdoba y col., 1990; Martín y col., 1993) o de alcohol (Altisent y col., 1997; Córdoba y col., 1998), o para promocionar la actividad física (Ortega-Sánchez y col., 2004). Diversos tipos de intervenciones se han planteado con este fin. La conclusión de la revisión realizada por Bero y colaboradores en 1998, sobre este tipo de estrategias es que éstas tienen también un grado variable de efectividad. Algunas intervenciones consistentemente efectivas, según estos autores, se muestran en la Tabla 1.3. (Bero y col., 1998).

La mayoría de las actividades de prevención implican modificaciones de la conducta en las que la intervención educativa y el consejo de salud a los pacientes desempeñan un papel importante (Mullen y col., 1997; López-de-Munain y col., 2001).

<ul style="list-style-type: none"> • Visitas educativas
<ul style="list-style-type: none"> • Recuerdos: manuales o informáticos
<ul style="list-style-type: none"> • Reuniones educativas interactivas: Cuando los sujetos participan en talleres que incluyen discusión o prácticas
<ul style="list-style-type: none"> • Intervenciones múltiples: Combinaciones de 2 o más de las siguientes <ul style="list-style-type: none"> Auditoría y devolución de información Recuerdos: manuales o informáticos Procesos de consenso local: incluyendo la participación de profesionales en foros de discusión

Tabla 1.3. Intervenciones educativas con un alto grado de efectividad (Bero y col., 1998).

Una alternativa al enfoque individual de la educación sanitaria sería la impartida en grupos. Consiste en la educación ofrecida por un profesional sanitario a un grupo de pacientes con idéntico problema de salud. No es una intervención que pueda hacerse en el marco de la entrevista clínica y, por ello, debe estar específicamente diseñada. La mayoría de las intervenciones educativas grupales se centran en la esfera de las patologías crónicas más prevalentes en atención primaria. Cabría establecer una diferencia entre actividades de grupo y las actividades grupales. Las primeras consistirían en aquéllas realizadas por los profesionales sanitarios consistentes en impartir conocimientos sobre una determinada patología, las denominadas "charlas de educación sanitaria". En las actividades grupales además, se plantearía la discusión de problemas prácticos similares a talleres y los encargados habitualmente de impartirlas, son los profesionales sanitarios que atienden a los pacientes, aunque en ocasiones pueden hacerlo profesionales externos (Brown y Hanis, 1995). El profesional que dirige el grupo actuaría como facilitador del aprendizaje, buscando la participación activa de los pacientes mediante actividades prácticas, discusión de situaciones, toma de decisiones, etc. La educación grupal ha demostrado una reducción en los costes sanitarios en hospitalizaciones, en consultas médicas y en el consumo de fármacos en algunas enfermedades crónicas como la diabetes mellitus y las enfermedades reumáticas, así como en diversos aspectos de la salud maternoinfantil (Auba y col., 2009).

5.3. Prevención de osteoporosis

Diversos estudios han demostrado que en la osteoporosis, existen una serie de factores de riesgo que, de ser corregidos, disminuirían el riesgo de padecerla y consecuentemente, aminorarían la probabilidad de que se produjesen fracturas (Mastaglia, 2005). Los factores de riesgo relacionados con los hábitos de la paciente, como puede ser el tabaco, la vida sedentaria, la dieta pobre en calcio

o la escasa exposición al sol, pueden ser modificados con pautas de educación sanitaria (Schousboe, 2005) (Tabla 1.4.).

INTERVENCIÓN sobre la DMO	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Calcio dietético	A
Suplementos de Calcio (+/- Vit. D)	A
Ejercicio físico	A
Cese de fumar	B
Reducción del consumo de alcohol	B

Tabla 1. 4. Intervenciones preventivas no farmacológicas sobre la DMO. Grado de recomendación. Grado A: Existe *buena* evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención. Grado B: Existe *moderada* evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención (Canadian Task Force on Preventive Health Care 2003).

II. OBJETIVOS

En los últimos años diversos estudios han demostrado que corrigiendo una serie de factores de riesgo relacionados con la osteoporosis, se reducirían las posibilidades de padecerla. Con actividades de educación sanitaria, se pueden modificar alguno de estos factores, como la escasa exposición al sol, la vida sedentaria, la dieta pobre en calcio, y los hábitos tóxicos.

En este estudio nos planteamos, si una intervención educativa es capaz de modificar dichos factores implicados en comportamientos poco saludables ante la osteoporosis, en mujeres en edad perimenopáusica de un entorno rural. También evaluamos si dicha modificación se ve reflejada y puede ser cuantificable, de forma significativa, en parámetros como el Índice de Masa Corporal (IMC), la Densidad Mineral Ósea (DMO) y los valores de "calidad de vida relacionada con la salud".

Para ello, en 216 mujeres de ámbito rural y de edades comprendidas entre los 45 y los 54 años, se evaluaron los cambios producidos en comportamientos de alimentación (ingesta de calcio), ejercicio físico, exposición solar, y hábitos tóxicos (tabaco, alcohol y café), al inicio y un año después de realizar la intervención educativa para fomentar la prevención de osteoporosis. Se han evaluado también los valores de IMC, DMO y "calidad de vida relacionada con la salud", así como la relación entre los polimorfismos del gen receptor de la vitamina D y la densidad de masa ósea de las mismas mujeres.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. SUJETOS DE ESTUDIO

La población objeto de estudio fue un grupo de mujeres de edades comprendidas entre los 45 y los 54 años pertenecientes al Servicio de Atención Primaria de Ribadavia, Ourense, escogidas de forma aleatoria a través de la Tarjeta Sanitaria. Este Servicio de Atención Primaria está formado por las unidades de Atención Primaria de 10 ayuntamientos de la provincia de Ourense, pertenecientes a la Comarca de Ribadavia, y son: Arnoia, Avión, Beade, Carballada de Avia, Castrelo de Miño, Cenlle, Cortegada, Leiro, Melón y Ribadavia, con un total de 17.917 tarjetas sanitarias, de las cuales 1078 son de mujeres en esta franja de edad.

Quedaron excluidas del estudio las mujeres que no se podían desplazar, para realizar la encuesta y las pruebas, por motivos de salud. También quedaron excluidas las usuarias cuyos datos telefónicos no estaban reseñados correctamente en la base de datos de la Tarjeta Sanitaria, así como las que no tenían su residencia habitual en la zona de influencia del estudio.

El estudio se diseñó como un ensayo clínico aleatorizado de grupos paralelos. El tamaño muestral estimado fue de 248 mujeres permitiendo una tasa de pérdidas del 25%. Se contactó telefónicamente con ellas, aceptando participar 216 mujeres, finalizando el estudio 205 (Figura 3.1.). La tasa de pérdidas total fue del 17,33%.

2. VARIABLES

Hemos dividido las variables del estudio en ocho apartados: 1. Variables sociodemográficas, 2. Actividad física desarrollada, 3. Calidad de vida relacionada con la salud en relación con osteoporosis, 4. Factores de riesgo, 5. Aporte de calcio en la dieta, 6. Nivel de densidad mineral ósea, 7. Niveles bioquímicos en

sangre (calcio total, parathormona, 25- hidroxivitamina D y 1,25- dihidroxivitamina D) y 8. Polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D.

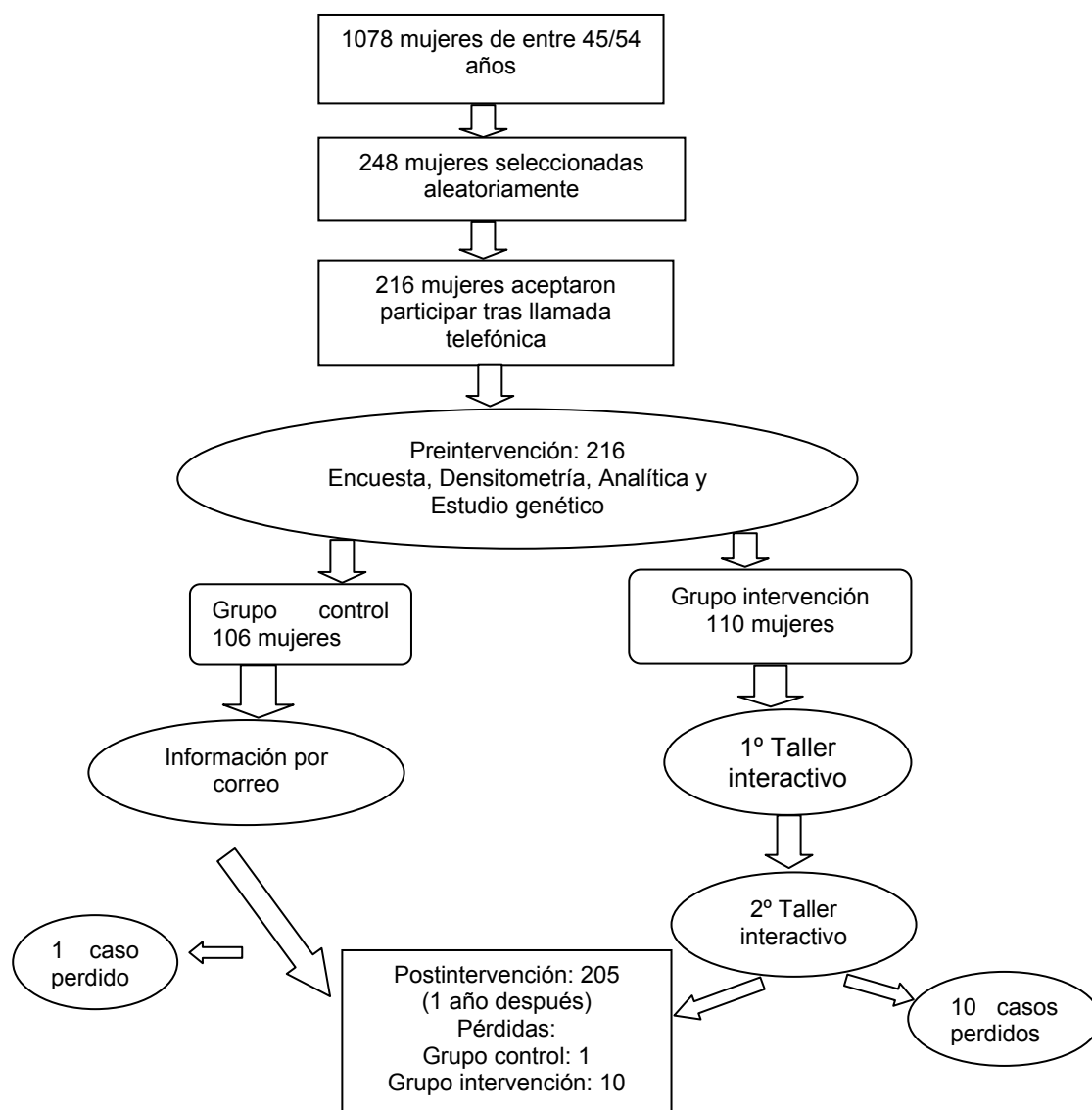


Figura 3.1. Esquema del estudio. 216 mujeres aceptaron participar, 106 mujeres formaron parte del grupo control y 110 mujeres del grupo intervención. Finalizaron el estudio 205 (11 casos perdidos)

2.1. Variables sociodemográficas

Se incluyen en este apartado (Anexo I.):

- Edad
- Ocupación
- Ayuntamiento al que pertenecen las diferentes mujeres (Arnoia, Avión, Beade, Carballeda, Castrelo, Cenlle, Cortegada, Leiro, Melón y Ribadavia).
- Hábitat de residencia: rural o no rural. Se toma como no rural las mujeres que viven en ayuntamientos mayores de 5.000 habitantes, siendo en este caso solo el ayuntamiento de Ribadavia el que cumple el criterio de no rural.
- Datos antropométricos: Talla en cm. Peso en Kg. Índice de masa corporal (IMC): $\text{Peso (en Kg.)} / \text{Talla (en cm)}^2$. Hemos categorizado el IMC según la OMS, en 5 apartados:

Bajo peso: $<18,5 \text{ kg/m}^2$; Normopeso: $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$; Sobrepeso (obesidad tipo I): $25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$; Obesidad (obesidad tipo II): $29,9 - 39,9 \text{ kg/m}^2$; Obesidad mórbida: $> 40 \text{ kg/m}^2$.

2.2. Evaluación de la actividad física

Para valorar la actividad física existen diversos métodos, pero la falta de una metodología estandarizada y aceptada a nivel mundial dificulta su evaluación. Es por ello que muy pocos estudios poblacionales, basados en encuestas, han estado validados con medidas objetivables (Matsudo y col., 2001).

Entre 1997 y 1998 un Grupo de Consenso Internacional se planteó la necesidad de proporcionar un instrumento óptimamente desarrollado que pudiese ser utilizado a escala internacional y que facilitase una herramienta que permitiese obtener estimaciones comparables de la actividad física (Craig y col., 2003). Este sistema de medición internacional, comenzó en Ginebra en 1998, y continuó con ensayos extensivos de confiabilidad y validación llevados a cabo en 12 países (Australia, Brasil, Canadá, Finlandia, Guatemala, Inglaterra, Italia, Japón, Portugal, Sudáfrica, Suecia, y Estados Unidos), durante el año 2000 por un grupo de investigadores de la OMS para intentar tener una herramienta de trabajo que pudiera ser usada en todo el mundo. Los resultados finales sugieren que estas mediciones tienen atributos aceptables de medición para aplicar en muchos escenarios y en diferentes idiomas, y son adecuados para los estudios de prevalencia basados en poblaciones de diferentes ámbitos geográficos sobre la participación en la actividad física.

Se desarrolló un cuestionario, con una versión larga y otra corta, que podían ser autoadministrados o bien utilizados vía telefónica y que permitían recoger la actividad física realizada a lo largo de siete días. A este cuestionario se le llamó *Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)*.

El cuestionario interroga acerca de:

- La cantidad de sesiones semanales y la duración de éstas (se incluye actividad laboral, transporte y tiempo de ocio) con actividad física vigorosa, moderada y caminatas
- Grado de sedentarismo
- En algunas versiones, se agrega un apartado demográfico (edad, sexo, años de estudios, horas de trabajo).

La forma corta del IPAQ es un instrumento designado primariamente para medir la actividad física entre adultos (rango de edad de 15-69 años) y hasta que no se hagan más investigaciones no se recomienda su uso en personas menores o mayores a este rango. Este cuestionario interroga acerca de los tres tipos de

actividad física mencionada anteriormente y clasifica, el nivel de actividad física en: sedentario, insuficientemente activo, activo y muy activo (Anexo II.).

2.3. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) está considerada como una buena medida para evaluar los efectos de la osteoporosis sobre los pacientes (Cranney y col., 1997), constituyendo un estudio importante junto con la DMO, los marcadores bioquímicos y las propias fracturas (Morales-Piga, 1998).

Lo que hace únicas las determinaciones de la CVRS es la posibilidad de registrar las percepciones de los pacientes de una forma cuantitativa o semicuantitativa, que puede por tanto, comunicarse y utilizarse para describir, evaluar o comparar (Herdman y Baró, 2000).

La versión original en inglés del cuestionario de la Calidad-de-Vida dirigido a Osteoporosis (OPTQoL) (Lydick y col., 1997), consta de 22 preguntas puntuables que se agrupan en 3 dominios: función física (7 ítems), adaptaciones (9 ítems) y miedos (6 ítems). Además, contiene 10 preguntas no puntuables referidas a cambios provocados por la osteoporosis, demografía y percepción de salud general y CVRS.

La versión original fue traducida al español por 2 reumatólogos bilingües y retrotraducida al inglés, para asegurar la equivalencia conceptual entre la versión en inglés y la versión en español. Se decidió suprimir las preguntas no puntuables, ya que la información que aportan se refiere básicamente a demografía y otros aspectos contenidos en los instrumentos genéricos de CVRS. De esta forma, la versión española del OPTQoL quedó constituida por los dominios de función física, adaptaciones y miedos. En la versión original la puntuación de cada dominio se expresa en una escala de 0 (peor CVRS) a 100 (mejor CVRS). En el presente estudio se transformó la puntuación global a una escala de 0 (mejor CVRS) a 10 (peor CVRS) para un mejor análisis de los datos. A efectos del trabajo que validó la versión española, y también para nuestro

estudio, cada dominio se expresó en una escala de 0 (mejor CVRS) a 4 (peor CVRS) calculándose la puntuación global como el promedio de los 3 dominios. (Ariza-Ariza y col., 2004). (Anexo III.).

2.4. Factores de riesgo

Se valoran en el Anexo I., y son los siguientes:

2.4.1. Hábitos tóxicos

- Tabaco: Fumadora/no fumadora
- Alcohol: Consumidora de más de 28 g/día de alcohol habitualmente o consume valores inferiores habitualmente
- Café: toma más de 200 ml al día o consume valores inferiores a 200 ml al día

2.4.2. Patologías relacionadas

- Tratamiento con corticoides/inmunosupresores: asma, tumores, artritis reumatoide, lupus, miastenia, o por trasplante.
- Hiperparatiroidismo primario.
- Histerectomía y anexectomía.
- Menopausia precoz
- Síndrome de malabsorción
- Depresión

2.4.3. Otros factores de riesgo

- Se expone al sol mientras trabaja: sí o no

- Se expone al sol en su tiempo libre: sí o no
- Evita exponerse al sol: sí o no
- Tratamiento con calcio: sí o no
- Tratamiento con calcio y vitamina D: sí o no
- Actividad estrogénica: Menstruación /Menopausia (Considerando la menopausia como la ausencia de menstruación ≥ 6 meses con sintomatología compatible o ≥ 1 año sin clínica)
- Tratamiento con Terapia Hormonal Sustitutiva: si ó no
- Antecedentes maternos de fractura osteoporótica: si ó no
- Capacidad de levantarse de una silla sin utilizar los brazos: si ó no

2.5. Evaluación del aporte de calcio en la dieta

Para evaluar el aporte de calcio diario en la dieta se utilizó el cuestionario empleado en otro estudio, con adaptaciones a nuestro medio (Orozco y col. 2004). La encuesta recoge datos sobre la frecuencia del consumo de diferentes alimentos valorados como raciones/semanales (Anexo IV). Para facilitar el interrogatorio, todos los alimentos fueron codificados en forma de raciones de uso normalizado, teniendo en cuenta las encuestas de consumo alimentario (Orozco y col., 1998), los envasados comerciales, el etiquetado de los productos alimentarios y la bibliografía sobre hábitos dietéticos (Generalitat de Catalunya, 1996; Orozco y col., 1998).

En caso de discordancia sobre el contenido de calcio de alguno de los alimentos, se utilizó la media aritmética de los diferentes valores.

Para la estimación de las cantidades se les mostraron a los sujetos del estudio fotografías con diferentes tamaños y medidas de los alimentos de un manual utilizado para este tipo de estudios (Instituto de Desenvolvimento Comunitario de Galicia, 1993).

Las preguntas del cuestionario se refieren a los alimentos que, normalmente, son consumidos en una semana. Consta en total de 47 ítems que

se dividen en 6 grandes grupos de alimentos: lácteos (20 ítems), cereales (2 ítems), hortalizas y frutas (8 ítems), pescados (7 ítems), carnes (5 ítems) y otros alimentos (5 ítems).

2.6. Evaluación del nivel de densidad ósea

A todas las mujeres participantes en el estudio se les hicieron dos valoraciones de los niveles de densidad mineral ósea en el Centro de Salud de Ribadavia mediante la técnica de absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) o densitometría ósea, y que a nivel del calcáneo se llama pDEXA.

En esta localización, el densitómetro determina el contenido mineral óseo (gramos) y el área (cm^2). A partir de ambos valores, calcula automáticamente la DMO en $\text{gramos}/\text{cm}^2$. Se trata por tanto, de una medida de densidad de área y no de una densidad volumétrica. Esto implica que los valores de DMO sólo son comparables entre localizaciones idénticas y entre huesos de similar tamaño.

La pDXA mide el contenido mineral de todo el hueso, tanto el componente cortical como el trabecular. El coeficiente de variación de la DMO en calcáneo es inferior al 1%.

Para cada mujer se calcularon las puntuaciones T (T-score) y Z (Z-score). La T-score: es una comparación del valor promedio de la DMO de la paciente con una persona sana de 30 años del mismo sexo y etnia. Una puntuación superior a -1 se considera normal. Una puntuación entre -1 y -2,5 se clasifica como osteopenia, la primera fase de la pérdida ósea. Una puntuación inferior a -2,5 se define como osteoporosis, significando una DMO que es dos y medio veces las desviaciones estándar por debajo de la media de una mujer de 30 años. La puntuación T se utiliza para calcular el riesgo que tiene una persona de desarrollar una fractura.

La Z-score: este número refleja el número de desviaciones estándar de una paciente con un valor promedio de DMO diferente del valor promedio por su edad, sexo, etnia. Este valor es usado sobre todo en mujeres premenopáusicas.

También sirve para establecer si la paciente tiene un valor promedio de DMO tan bajo con respecto a su grupo de edad, que haga presumir alguna causa secundaria.

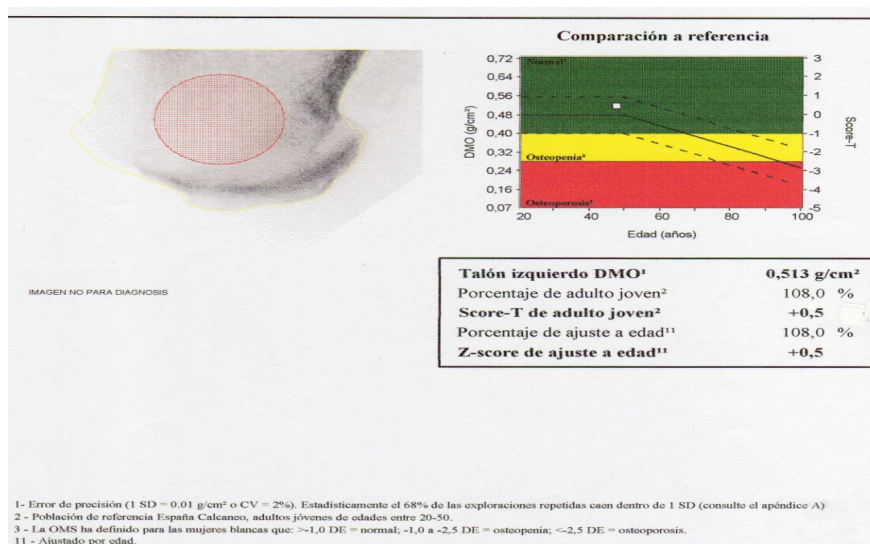


Figura 3.2. Ejemplo de informe con una densidad ósea dentro de la normalidad de una mujer del estudio. En la imagen “Comparación de referencia”, se visualiza la puntuación T-Score: la franja de color verde/ normalidad (puntuación superior a -1), la franja de color amarillo/ osteopenia (puntuación entre -1 y -2,5) y la franja de color rojo/osteoporosis (puntuación inferior a -2,5)

El equipo utilizado fue el densitómetro óseo periférico PIXI de Lunar Spain Corporation, S.L. Las imágenes obtenidas se procesaron mediante el *software* que acompaña al densitómetro y se almacenaron en el ordenador aportado por Lunar Corporation. El control de calidad que se utilizó para determinar el coeficiente de variación intrínseco del aparato, fue un fantoma diseñado específicamente para la máquina, y que se escaneaba diariamente, previo a las densitometrías. Todas las mediciones de la masa ósea fueron realizadas por el mismo investigador y mediante el mismo densitómetro. Se calculó la DMO (g/cm²), el contenido mineral óseo (g) y el area (cm²) del calcáneo no dominante (Figura 3.2.)

2.7. Evaluación de los niveles bioquímicos de Calcio, Parathormona, 25-hidroxivitamina D y 1,25-dihidroxivitamina D₃ en sangre

La determinación inicial de Calcio y Parathormona (PTH) se realizó en el laboratorio del Complejo Hospitalario Cristal-Piñor de Ourense, no siendo así las determinaciones de 25-hidroxivitamina D y 1,25-dihidroxivitamina D₃ que fueron realizadas en un laboratorio externo al Complejo Hospitalario, por no tener entre sus protocolos la elaboración de estas técnicas.

Al realizar nuevamente los estudios bioquímicos en sangre, un año después de realizar la intervención educativa, el calcio y la PTH fueron realizados nuevamente en el Complejo, así como también la determinación de la 25-hidroxivitamina D, prueba recientemente incorporada al conjunto de técnicas del laboratorio ourensano. El estudio de la 1,25-dihidroxivitamina D₃, fue realizado nuevamente por el mismo laboratorio externo del año anterior.

Para la determinación del calcio sérico se utilizó el método de potenciometría indirecta (utilizando el equipo Synchron LXi 725 Beckman). El rango normal de calcio sérico es de 8,6 a 10,4 mg/dL.

La determinación de la PTH se realizó con el método de enzimoquimioluminiscencia no competitiva con un equipo Immulite 2000 Siemens. Los valores de normalidad se sitúan entre 12 y 65 pg/mL.

Los niveles de 25-hidroxivitamina D en las muestras de sangre periférica fueron cuantificados inicialmente mediante inmunoanálisis con el sistema analítico Unicel Dxl 800 Qia, Beckman. Los valores de normalidad se sitúan entre 12 ng/mL y 54 ng/mL. Tras la intervención educativa la determinación se realizó con el método electroquimioluminiscencia competitiva utilizando el equipo Cobas e411 de Roche. El rango normal de 25-hidroxivitamina D en sangre, según esta determinación, es de 20.0 a 54.0 ng/mL, aunque el nivel deseable se sitúa por encima de 30 ng/mL y el nivel tóxico por encima de 150 ng/mL.

Los niveles de 1,25-dihidroxitamina D en las muestras de sangre periférica fueron cuantificados mediante radioinmunoensayo con un Automatic Gamma Counter mod. 1470 Wizard Wallac. Los valores de referencia se sitúan entre 16 pg/mL y 56 pg/mL.

2.8. Evaluación de los polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D

La extracción y purificación de ADN se llevó a cabo mediante un método basado en la tecnología de las partículas magnéticas M_PVA con el robot Chemagenic Separation Module I, utilizando el kit Chemagenic 10K DNA Blood (Chemagen, Alemania).

La determinación de los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) del VDR, Apa I, Bsm I y Taq I, se realizó a partir de ADN obtenido de una muestra de sangre periférica por medio del ensayo TaqMan, el cual utiliza la actividad 5' nucleasa de la Taq polimerasa junto con 2 sondas TaqMan para discriminar entre los dos alelos de un SNP.

La PCR en tiempo real se realizó en un volumen total de 15 µl, conteniendo 7.5 µl de mezcla TaqMan universal PCR (Applied Biosystems), 0.75 µl de TaqMan validado SNP ensayo genotipado (Applied Biosystems), Taq I: (rs731236, número de ensayo C_2404008_10); Apa I: (rs7975232, número de ensayo C_28977635_10); Bsm I: (rs1544410, número de ensayo C_8716062_10), y 20 ng de ADN.

La PCR se realizó en un termociclador 7300 Real Time PCR System (Applied Biosystems) y consistió en un ciclo de 1 minuto a 60°C (pre-read), un ciclo de activación de la polimerasa a 95°C durante 10 minutos, 40 ciclos a 95°C durante 15 segundos y 60°C durante 1 minuto, seguido de 1 ciclo de 1 minuto a 60°C. El estudio de los polimorfismos del gen del VDR, así como la extracción y purificación del ADN de las mujeres participantes en el estudio, se llevó a cabo en

la Unidad de Medicina Molecular, dentro de la Fundación Pública Galega de Medicina Genómica (Santiago de Compostela).

3. INTERVENCIÓN EDUCATIVA

Para realizar la intervención educativa se contactó telefónicamente con las 216 mujeres del estudio. Se les informó en qué consistía su participación en el estudio y tras su aceptación, se les concertó una cita en el centro de salud de Ribadavia. En esa primera cita y explicado nuevamente el motivo de su participación, se les dió el impreso de consentimiento informado para obtener su conformidad (Anexo V.). A continuación, se les realizó la encuesta y se les dio una cita para la prueba analítica y la densitometría ósea. Se hizo una selección aleatoria para dividir la muestra en dos grupos: intervención (110 mujeres) y control (106 mujeres). Se llevaron a cabo dos protocolos diferenciados para ambos grupos, control e intervención.

A los dos meses de finalizar las encuestas, el grupo intervención recibió dos talleres educativos interactivos en dos días consecutivos, de 1 hora y media de duración cada uno, en grupos de 15 personas. Estos talleres se centraron en la osteoporosis y la forma de prevenirla, con ejercicio físico, dieta saludable, exposición solar y evitando hábitos tóxicos. Los dos talleres se realizaron en el Centro de Salud de Ribadavia, trasladándose las mujeres participantes desde sus lugares de residencia. Los talleres fueron programados en diferentes días y franjas horarias para facilitar la asistencia del mayor número de las mujeres seleccionadas.

Por otra parte, el grupo control recibió un folleto informativo por correo en su domicilio con información sobre la osteoporosis y la forma de prevenirla. La información y recomendaciones dadas a las participantes se basaron en guías y consensos ampliamente reconocidos por la comunidad científica (Anexo VI.). Al

cabo de un año se repitieron a toda la muestra los cuestionarios, la densitometría y la determinación de las variables bioquímicas, además se llevó a cabo un estudio genético. En el grupo control se perdió un sujeto a lo largo del estudio, (n=105) y en el grupo intervención se perdieron 10 casos (n=100).

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un estudio descriptivo de la población de estudio. Las variables cualitativas se definieron con frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar [DS], con un rango o intervalo de confianza del 95%). Para identificar diferencias entre grupo control y grupo intervención se utilizaron los test de Chi-cuadrado para variables cualitativas y t-Student de Fisher para variables cuantitativas. En caso de no seguir una distribución normal se utilizaron los test no paramétricos correspondientes. La comparación de las variables cualitativas en el grupo control antes y después de las acciones educativas, igual que en el grupo intervención, se realizó con el test de Mc Nemar cuando las respuestas a las variables eran dicotómicas. Para las variables cuantitativas se aplicó la prueba estadística t-Student para muestras apareadas.

Para el diseño de la base de datos se utilizó el programa Data Entry. Para el análisis de la información se utilizó el programa informático SPSS 14.

5. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El estudio contó con la aprobación del Comité Ético de Galicia (CEIC de Galicia) con número de registro 2007/126. (Anexo VII.). Este estudio fue diseñado

de forma que se respetasen los principios éticos para las investigaciones médicas de la asociación médica mundial que quedan reflejadas en la declaración de Helsinki y sus posteriores modificaciones. Así mismo se han respetado las normas de buena práctica clínica. Del mismo modo se respetó la normativa Europea y estatal en lo que a investigación médica se refiere con especial mención a la ley orgánica 15/99 de protección de datos de carácter personal. Las mujeres incluidas en el estudio han otorgado previamente su consentimiento verbal y por escrito.

IV RESULTADOS

1. ESTUDIO DESCRIPTIVO

1.1. Descripción global de la muestra

Para el análisis de los datos disponemos de una muestra de 205 mujeres que completaron los estudios realizados durante los años 2007 y 2008, quedando finalmente 105 mujeres en el grupo control y 100 mujeres en el grupo intervención. Aunque la muestra inicial en este período era de 216 mujeres, hubo un total de 11 abandonos, 10 del grupo intervención y 1 mujer del grupo control.

1.1.1. Datos sociodemográficos

Las mujeres de la muestra tienen una edad media de $50,62 \pm 2,90$ años ($x \pm DS$) con una edad mínima de 45,38 y una máxima de 55,64. La ocupación y el hábitat de las mujeres se puede observar en la Tabla 4.1. Más de la mitad de las mujeres tienen ocupación laboral, bien como empleadas por cuenta ajena ó como autónomas y el hábitat de casi el 75% se sitúa en el rural.

Características de las mujeres		Frecuencias	Porcentajes
Ocupación	Ama de casa	42	20,50%
	Actividad agraria	47	22,90%
	Empleada/autónoma	116	55,60%
Hábitat	Rural	152	74,10%
	No rural	53	25,90%

Tabla 4.1. Ocupación y hábitat de las mujeres del estudio

1.1.2. Valores de índice de masa corporal (IMC)

La media del IMC de las mujeres del estudio es de $27,86 \pm 5,12$ con un mínimo de 18,86 y un máximo de 44,61. En la Figura 4.1. se ha categorizado el IMC en cuatro niveles, bajo peso (IMC < 18,50), normopeso (IMC = 18,50-24,90), sobrepeso (IMC = 25 - 29,90) y obesidad (> 30 Kg/cm²). En el grupo de bajo peso no hay ninguna mujer.

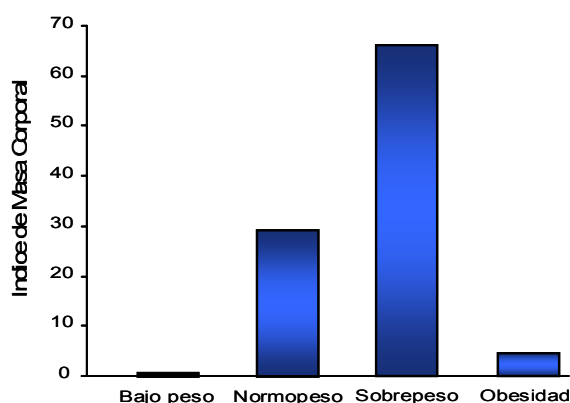


Figura 4.1. IMC categorizado en bajo peso, normopeso, sobrepeso y obesidad de las mujeres del estudio.

1.1.3. Niveles de actividad física

La actividad física se ha estructurado en cuatro categorías: sedentaria, poco activa, activa y muy activa. Los grupos sedentaria y poco activa no llegan al 5%. En la Figura 4.2. se pueden observar estos datos.

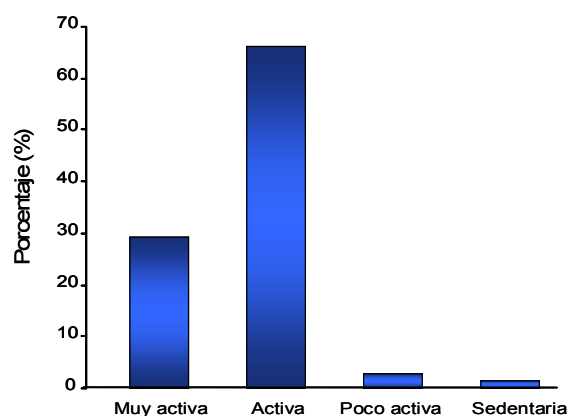


Figura 4.2. Distribución de la actividad física de las mujeres estudiadas

1.1.4. Índice de calidad de vida relacionada con la salud

Teniendo en cuenta que en el cuestionario de calidad de vida utilizado en este estudio, OPTQoL, la mejor calidad de vida posible es 0 y la peor es 10, las mujeres del estudio presentan unos valores de calidad de vida cuya media es de $2,67 \pm 1,70$ (obteniéndose valores entre 0 y 8,97).

1.1.5. Valores de consumo de sustancias tóxicas

Los hábitos tóxicos del grupo estudiado, tabaco (fumadora/no fumadora), alcohol (consumidora de más de 28 mg/día o consume valores inferiores a 28mg/día) y café (más de 200 ml/día o consume valores inferiores a 200ml/día) se pueden observar en la Tabla 4.2.

1.1.6. Patologías relacionadas

El 13,35% de las mujeres de la muestra tiene algún proceso relacionado con la osteoporosis. Por otra parte, están bajo tratamiento con corticoides o inmunosupresores durante más de tres meses un total de 10 mujeres (5%). Cuatro mujeres (2%) padecen asma, 3 mujeres (1,50%) están a tratamiento por tumores, 1 mujer (0,50%) tiene miastenia, 1 mujer (0,50%) tiene lupus y 1 mujer (0,50%) ha sido trasplantada. También en el grupo estudiado, 9 mujeres (4,40%) padecen hipertiroidismo/hiperparatiroidismo, 4 han sido intervenidas de histerectomía con anexectomía (1,95%), 2 mujeres (1%) han tenido menopausia precoz, 1 mujer (0,50%) padece síndrome de malabsorción y 1 mujer presenta enfermedad hepática crónica (0,50%). Finalmente, están a tratamiento por depresión un total de 23 mujeres (11,20%).

Hábitos tóxicos	N		Frecuencias	Porcentajes
Tabaco	205	Si	37	18%
		No	168	82%
Alcohol	205	Si	56	27,30%
		No	149	72,70%
Café	205	Si	26	12,70%
		No	179	87,30%

Tabla 4.2. Consumo de sustancias tóxicas (tabaco, café, alcohol) del grupo completo

1.1.7. Niveles de exposición solar y suplementos de vitamina D

La exposición solar se ha estructurado en tres apartados, exposición solar en el trabajo, en el tiempo libre, y ausencia de exposición solar. Además, hemos valorado también los suplementos de vitamina D en la dieta. Estos datos quedan reflejados en la Tabla 4.3.

Exposición solar	N		Frecuencias	Porcentajes
Sol trabajo	205	Si	100	48,80%
		No	105	51,20%
Sol tiempo libre	205	Si	133	64,90%
		No	72	35,10%
No sol	205	Si	52	25,40%
		No	153	74,60%
Suplementos Vitamina D	205	Si	9	4,40%
		No	196	95,6%

Tabla 4.3. Niveles de exposición solar y suplementos de vitamina D en las mujeres del estudio

1.1.8. Niveles de actividad estrogénica y terapia hormonal sustitutiva

La actividad estrogénica del grupo completo se puede observar en la Figura 4.3. Un tercio de las mujeres tiene la menstruación (32,70%) y 10 (4,90%) están a tratamiento con terapia hormonal sustitutiva (THS).

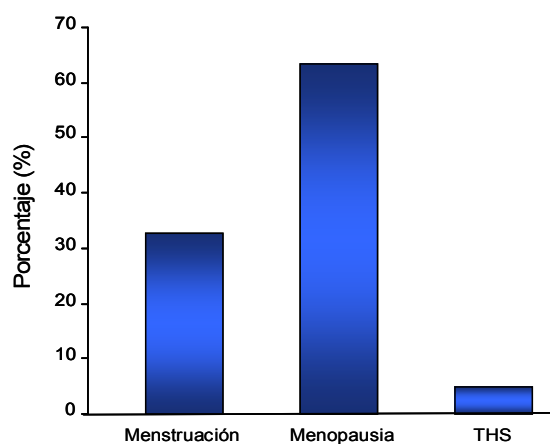


Figura 4.3. Actividad estrogénica y THS de las mujeres del estudio

1.1.9. Valores de ingesta diaria de calcio y suplementos de calcio

La media de calcio diario ingerido por la dieta es de 1.293 ± 516 mg (con una ingesta mínima de 252,70 mg y una máxima de 3.539 mg)

La ingesta diaria suficiente de calcio en la dieta (>1.200 mg/día) la mantienen un poco más del 50% de las mujeres y menos de un 10% toman suplementos de calcio. (Tabla 4.4.).

Características de las mujeres	N		Frecuencias	Porcentajes
Ingesta adecuada de calcio diario	205	Si	107	52,20%
		No	98	47,80%
Suplemento de Calcio	205	Si	18	8,80%
		No	187	91,20%

Tabla 4.4. Ingesta adecuada de calcio diario por la dieta y suplementos de calcio

1.1.10. Valores densitométricos y valores bioquímicos

Los valores densitométricos (densidad de masa ósea [DMO], T-Score y Z-Score) y los valores bioquímicos (calcio, parathormona, 25–hidroxivitamina D [25(OH)D₃] y 1,25 dihidroxivitamina D [1,25(OH)₂D₃]) podemos observarlos en la Tabla 4.5. No hubo ninguna mujer con osteoporosis (T-score <-2,5) y 17 mujeres (8,30%) presentaban osteopenia (T-Score= -1y -2,50). Las 188 mujeres restantes (91,70%) presentaban cifras de normalidad (T-Score > -1).

Características de las mujeres	N	Media	I.C. 95%	DS	Rango
DMO en g/cm ²	205	0,519	0,506-0,532	0,091	0,292-0,771
T-Score	205	0,55	0,39-0,71	1,14	-2,3-3,7
Z-Score	205	0,43	0,29-0,57	1,02	-2-3,5
Calcio mg/dL	205	9,30	9,33-9,45	0,43	8,40-10,80
PTH pg/mL	202	48,70	45,60-51,90	22,40	15,40-177
25(OH)D ₃ mL	205	50,17	47,60-52,60	17,90	9-133
1,25 (OH)D ₃ pg/mL	205	22,70	21,70-23,60	6,80	7-42

Tabla 4.5. Valores densitométricos y bioquímicos con media, IC al 95%, desviación estándar y rango. Los valores de normalidad de las cuatro pruebas bioquímicas son: calcio entre 8,60 a 10,40 mg/dL; PTH entre 12 - 65 pg/mL; 25(OH)D₃ entre 12 - 54 ng/mL y 1,25(OH)₂D₃ 16 - 56 pg/mL.

1.1.11. Distribución de polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D: Apa I, Bsm I y Taq I

La distribución de los polimorfismos Apa I, Bsm I y Taq I del gen receptor de la vitamina D (VDR) con sus respectivos genotipos de la muestra completa se puede observar en la Figura 4.4.

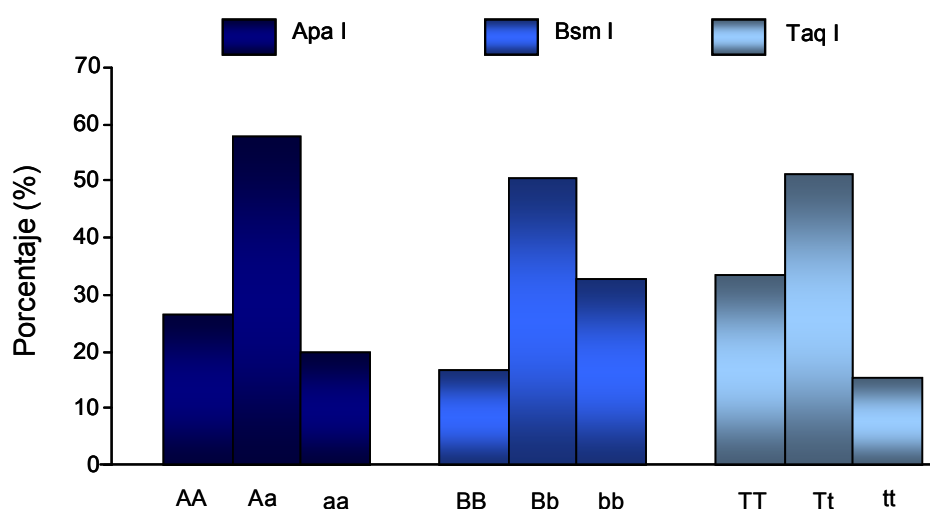


Figura 4.4. Frecuencias genotípicas de los polimorfismos de VDR, Apa I, Bsm I y Taq I con sus respectivos genotipos en la muestra completa.

1.2. Análisis descriptivo de los grupos control e intervención antes de la acción educativa

Antes de realizar la acción educativa, comprobamos que el grupo control y el grupo intervención son similares, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos

1.2.1. Edad, hábitat y ocupación en los grupos control e intervención

La edad media de las mujeres del grupo control es de $50,39 \pm 2,95$ años y la de las mujeres del grupo intervención es de $50,87 \pm 2,83$, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos.

Los datos sociodemográficos referidos al hábitat y ocupación en ambos grupos de mujeres, así como su significación estadística, se presentan en la Tabla 4.6.

		Grupo Control		Grupo Intervención		p-valor
Características de las mujeres		Frecuencias	Porcentajes	Frecuencias	Porcentajes	
Ocupación	Ama de casa	17	16,20%	25	25%	N.S
	Agricultora	24	22,90%	23	23%	
	Empleada/autónoma	64	61%	52	52%	
Hábitat	Rural	74	70,50%	78	78%	N.S.
	No rural	31	29,50	22	22%	

Tabla 4.6. Ocupación y hábitat de los dos grupos y su significación estadística

1.2.2. Valores de índice de masa corporal y actividad física en los grupos control e intervención

El IMC en las mujeres del grupo control es de $28,08 \pm 5,20$ y en el grupo intervención es de $27,60 \pm 4,97$, no se han encontrado diferencias significativas entre ambos.

En la tabla 4.7. podemos observar el IMC categorizado en bajo peso, normopeso, sobrepeso y obesidad, así como la actividad física, categorizada en sedentaria, poco activa, activa y muy activa, de las mujeres de ambos grupos.

		Grupo Control		Grupo Intervención	
Características		Frecuencias	Porcentaje	Frecuencias	Porcentaje
IMC	Bajo peso	0	0	0	0
	Peso normal	30	28,60%	28	28%
	Sobrepeso	45	42,90%	46	46%
	Obesidad	20	28,60%	26	26%
Actividad física	Sedentaria	2	1,90%	1	1%
	Poco activa	5	4,80%	1	1%
	Activa	65	61,90%	71	71%
	Muy activa	33	31,40%	27	27%

Tabla 4.7. Frecuencias y porcentajes del IMC y actividad física de los dos grupos

1.2.3. Índice de calidad de vida relacionada con la salud en las mujeres de los grupos control e intervención

La calidad de vida relacionada con la salud (peor calidad de vida es 10 y mejor 0), al ser comparada en ambos grupos no resulta estadísticamente significativa. En el grupo control la media es de $2,54 \pm 1,62$ con unos valores de mejor calidad de vida de 0,34 y de peor 8,97 y en el grupo intervención la media es de $2,80 \pm 1,77$ con unos valores de mejor calidad de vida de 0 y de peor de 8,57 (Figura 4.5.).

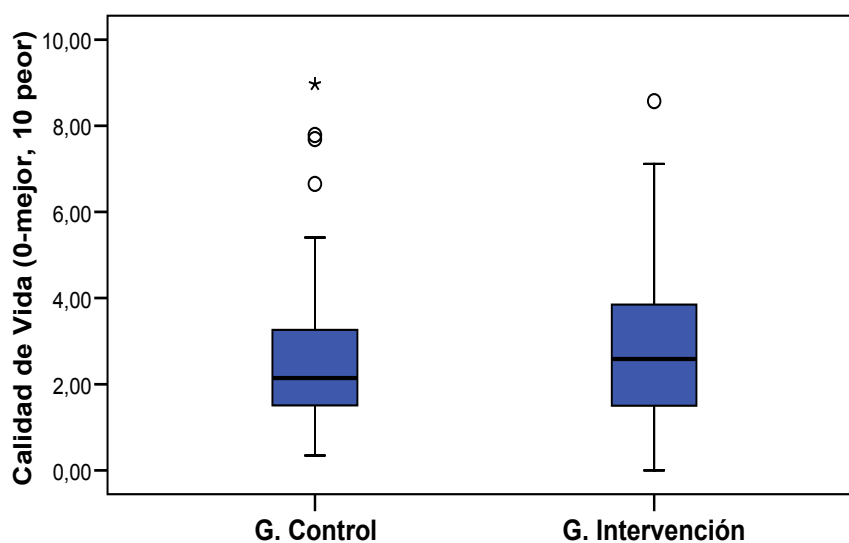


Figura 4.5. Diagrama de cajas de la calidad de vida relacionada con la salud (0 mejor calidad de vida, 10 peor calidad de vida) en ambos grupos

1.2.4. Valores de consumo de sustancias tóxicas en grupos control e intervención

Respecto a los hábitos tóxicos (tabaco, alcohol y café) podemos ver en la Figura 4.6. los diferentes valores obtenidos tanto para el grupo control como para el grupo intervención. No se evidencian diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

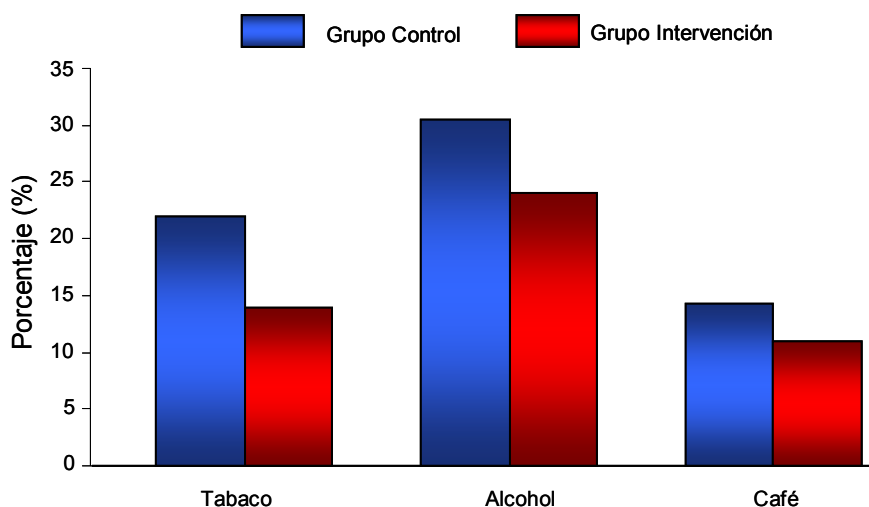


Figura 4.6. Consumo de sustancias tóxicas (tabaco, alcohol y café) en los grupos control e intervención

1.2.5. Patologías relacionadas en los grupos control e intervención

Respecto al tratamiento con corticoides o inmunosupresores más de tres meses, en el grupo control reciben este tipo de tratamiento 5 mujeres (4,80%), siendo de estas cinco, 3 (2,90%) por asma, 1 mujer (1%) por artritis reumatoide y 1 (1%) por tumores. En este grupo hay también 1 mujer (1%) con síndrome de mala absorción, 1 mujer (1%) con hiperparatiroidismo, 3 mujeres (2,90%) con histerectomía y anexectomía antes de los 45 años, 1 (1%) con menopausia precoz. En este grupo también hay a tratamiento por depresión 7 mujeres (6,70%).

En el grupo intervención llevan a tratamiento con corticoides ó inmunosupresores más de tres meses 6 mujeres (6%), siendo 1 (1%) por asma, 1 (1%) por lupus, 1 (1%) por miastenia, 1 (1%) por trasplante y 2 (2%) por tumores. Además 4 mujeres (3,8%) están diagnosticadas de hiperparatiroidismo primario, 3 (2,9) están intervenidas de histerectomía y anexectomía antes de los 45 años; 1 mujer (1%) ha tenido menopausia precoz, 1 mujer (1%) padece enfermedad hepática crónica. Finalmente, 16 mujeres (16%) del estudio están a tratamiento

por depresión. El bajo número de casos en ambos grupos no sitúan estas variables como importantes de cara a nuestro estudio.

1.2.6. Niveles de exposición solar y suplementos de vitamina D en grupos control e intervención

Los datos de exposición solar y la toma de suplementos de vitamina D, son también muy parecidos en ambos grupos, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellos (Tabla 4.8.).

		Grupo Control		Grupo Intervención		
Características de las mujeres		Frecuencias	Porcentajes	Frecuencias	Porcentajes	p-valor
Sol trabajo	Si	53	50,50%	47	47%	N.S.
	No	52	49,50%	53	53%	
Sol tiempo libre	Si	69	69%	64	64%	N.S.
	No	36	34,30%	36	36%	
No sol	Si	16	15,20%	14	14%	N.S.
	No	89	84,80%	86	86%	
Suplemento Vitamina D	Si	7	6,70%	2	2%	N.S.
	No	98	93,30%	98	98%	

Tabla 4.8. Exposición solar y suplementos de vitamina D de ambos grupos

1.2.7. Niveles de actividad estrogénica en los grupos control e intervención

Los niveles estrogénicos en ambos grupos se reflejan en la Figura 4.7. No se observan diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el de intervención.

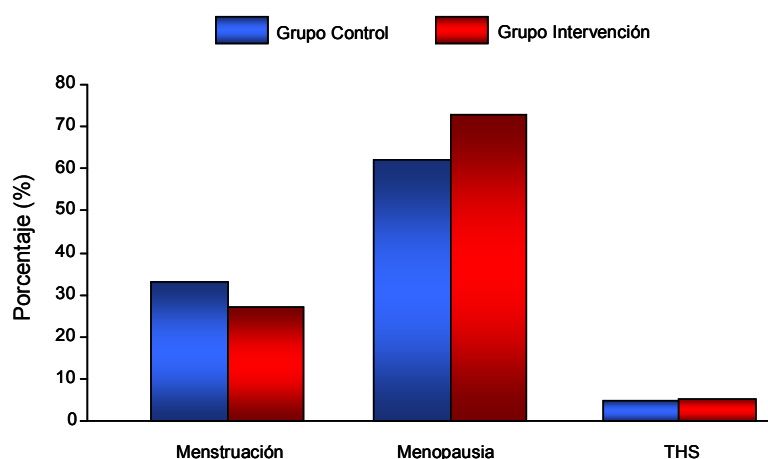


Figura 4.7. Actividad estrogénica (menstruación, menopausia) y consumo de THS en ambos grupos. No existen diferencias significativas

1.2.8. Valores de ingesta de calcio y suplementos de calcio en las mujeres de los grupos control e intervención

La comparación de las medias de la ingesta diaria de calcio a través de la dieta entre los dos grupos no resulta estadísticamente significativa y se puede ver en la Figura 4.8. En el grupo control la media de la ingesta es de 1.287 ± 497 mg. de calcio/día (con un valor mínimo de 413 mg y máximo de 2.792 mg) y en el grupo intervención es de 1.299 ± 536 mg de calcio/día (con un valor mínimo de 252 mg y un máximo de 3.539 mg).

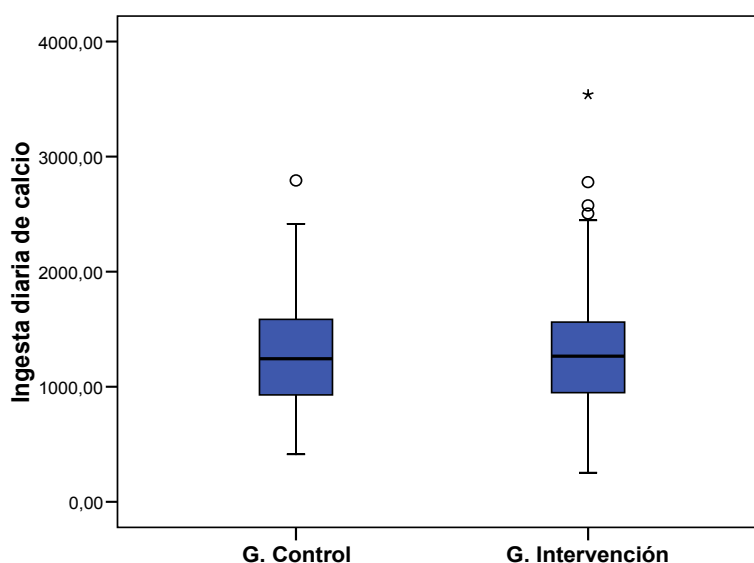


Figura 4.8. Diagrama de cajas de la ingesta diaria de calcio en mg en grupo control y grupo intervención. No existen diferencias significativas.

1.2.9. Valores de ingesta de calcio y suplementos de calcio en las mujeres de los grupos control e intervención

La comparación de las medias de la ingesta diaria de calcio a través de la dieta entre los dos grupos no resulta estadísticamente significativa y se puede ver en la Figura 4.8. En el grupo control la media de la ingesta es de 1.287 ± 497 mg. de calcio/día (con un valor mínimo de 413 mg y máximo de 2.792 mg) y en el grupo intervención es de 1.299 ± 536 mg de calcio/día (con un valor mínimo de 252 mg y un máximo de 3.539 mg)

Considerando que la ingesta diaria suficiente de calcio a través de la dieta como mínimo debe de ser de 1.200mg/diarios, en la Tabla 4.9. podemos ver los datos que reflejan el número de mujeres que toma una cantidad diaria de calcio suficiente, así como las que toman suplementos de calcio. No existen diferencias significativas entre ambos grupos.

		Grupo Control		Grupo Intervención		p-valor
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Ingesta suficiente de calcio $\geq 1.200\text{mg.}$	Si	55	52,40%	57	57%	N.S.
	No	50	47,60%	43	43%	
Suplementos de calcio	Si	11	10,50%	7	7%	N.S.
	No	94	89,50%	93	93%	

Tabla 4.9. Ingesta diaria suficiente de calcio por la dieta y suplementos de calcio

1.2.10. Niveles de densidad de masa ósea en las mujeres de los grupos control e intervención

La DMO en ambos grupos es similar, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control que tiene una media de $0,525 \pm 0,083 \text{ g/cm}^2$ (mínimo 0,358 y máximo 0,771) e intervención ($0,513 \pm 0,099 \text{ g/cm}^2$ D.T., mínimo 0,292 y máximo 0,754) (Figura 4.9.).

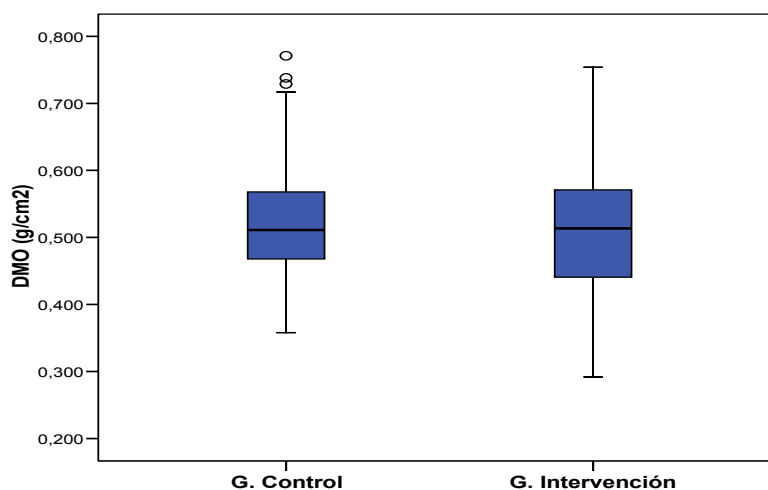


Figura 4.9. Diagrama de cajas de los niveles de DMO en g/cm^2 en ambos grupos

1.2.11. Otros valores densitométricos y analíticos en grupos control e intervención

Las características de los grupos control e intervención para los demás valores densitométricos (T-Score, Z-Score), y para los valores analíticos (calcio, parathormona, 25(OH)D₃ y 1,25(OH)₂D₃) podemos observarlas en la Tabla 4.10. No se observan diferencias significativas en ninguno de los valores estudiados entre los dos grupos

	Grupo Control		Grupo intervención		
VARIABLES	MEDIA	D.S.	MEDIA	D.S.	P-VALOR
T-Score	0,63	1,04	0,47	± 1,24	N.S.
Z-Score	0,48	1,02	0,38	± 1,04	N.S.
Calcio mg/dL	9,37	0,43	9,42	± 0,43	N.S.
PTH pg/mL	50,40	23,30	47	± 21,40	N.S.
25(OH)D ₃ ng/mL	52,40	20,50	47,70	± 14,40	N.S.
1,25(OH)D ₃ pg/mL	22,05	6,50	23,30	± 6,99	N.S.

Tabla 4.10. Medias, desviaciones estándar (D.S.) y significación de las variables continuas: T-Score, Z-Score, valores séricos de calcio, parathormona (PTH), 25(OH)D₃ y 1,25(OH)₂D₃ en ambos grupos antes de la intervención educativa. Los valores de normalidad de las cuatro pruebas analíticas son: calcio entre 8,6 - 10,4 mg/dL; PTH entre 12 - 65 pg/mL; 25(OH)D₃ entre 12 - 54 ng/mL y 1,25(OH)₂D₃ 16 - 56 pg/mL.

1.2.12. Distribución de polimorfismos del gen del VDR: Apa I, Bsm I y Taq I en las mujeres de los grupos control e intervención

Las frecuencias genotípicas de los polimorfismos del gen del VDR, Apa I, Bsm I y Taq I, en ambos grupos, se describen en la Figura 4.10. y sus diferencias no resultan significativas.

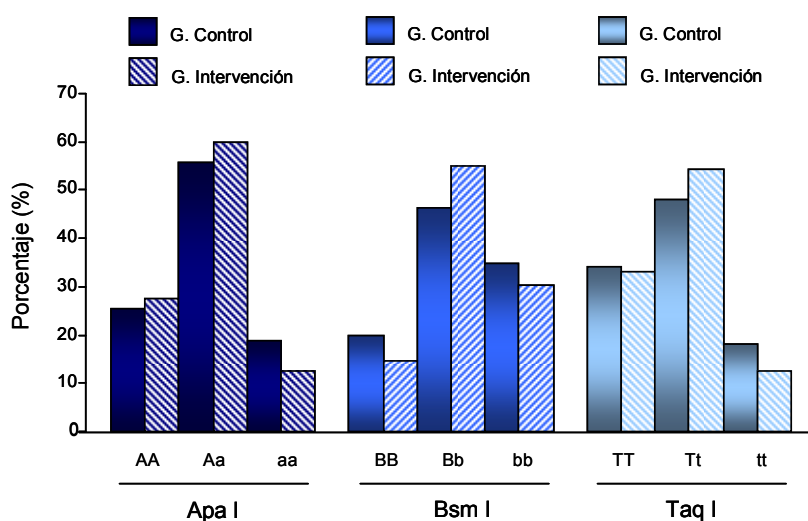


Figura 4.10. Frecuencias genotípicas de los polimorfismos de VDR, Apa I, Bsm I y Taq I en ambos grupos. No existen diferencias significativas

1.3. Polimorfismos del gen del VDR en los grupos control e intervención en relación con la densidad de masa ósea (DMO).

1.3.1. Relación entre el polimorfismo Apa I y la densidad de masa ósea en los grupos control e intervención antes de la acción formativa

Las mujeres con el genotipo AA del polimorfismo Apa I (en su relación con los valores relativos a la DMO) no muestran diferencias estadísticamente significativas de los valores de DMO, entre el grupo control y el grupo intervención (Tabla 4.11.).

GENOTIPO AA	Grupo	N	Media	DS	Error media	p-valor
DMO	Control	24	0,542	0,100	0,020	NS
	Intervención	24	0,495	0,095	0,019	

Tabla 4.11. Genotipo AA del polimorfismo Apa I y su relación su relación con la media de la DMO en g/cm² en los grupos control e intervención

Las mujeres con el genotipo Aa del polimorfismo Apa I en su relación con los valores relativos a la DMO tampoco muestran diferencias estadísticamente significativas de los valores de DMO, entre el grupo control y el grupo intervención (Tabla 4.12.).

GENOTIPO Aa	Grupo	N	Media	DS	Error media	p-valor
DMO	Control	53	0,515	0,083	0,011	NS
	Intervención	52	0,516	0,093	0,012	

Tabla 4.12. Genotipo Aa del polimorfismo Apa I y su relación su relación con la media de la DMO en g/cm² en los grupos control e intervención

Finalmente, las mujeres con el genotipo aa del polimorfismo Apa I (en su relación con los valores relativos a la DMO) no muestran diferencias estadísticamente significativas de los valores de DMO, entre el grupo control y el grupo intervención (Tabla 4.13.).

Genotipo aa	Grupo	N	Media	DS	Error media	p-valor
DMO	Control	18	0,525	0,069	0,016	NS
	Intervención	11	0,540	0,128	0,038	

Tabla 4.13. Genotipo aa del polimorfismo Apa I y su relación con la media de la DMO en g/cm² en los grupos control e intervención

1.3.2. Relación entre el polimorfismo Bsm I y la densidad de masa ósea en los grupos control e intervención antes de la acción formativa

Las mujeres con el genotipo BB del polimorfismo Bsm I (en su relación con los valores relativos a la DMO) no muestran diferencias estadísticamente

significativas de los valores de DMO, entre el grupo control y el grupo intervención (Tabla 4.14.).

GENOTIPO BB	Grupo	N	Media	DS	Error media	p-valor
DMO	Control	18	0,551	00,110	0,026	NS
	Intervención	13	0,497	0,076	0,021	

Tabla 4.14. Genotipo BB del polimorfismo Bsm I y su relación con la media de la DMO en g/cm² en los grupos control e intervención

Las mujeres con el genotipo Bb del polimorfismo Bsm I (en su relación con los valores relativos a la DMO) no muestran diferencias estadísticamente significativas de los valores de DMO entre el grupo control y el grupo intervención (Tabla 4.15.).

GENOTIPO Bb	Grupo	N	Media	DS	Error media	p-valor
DMO	Control	44	0,513	0,078	0,011	NS
	Intervención	49	0,516	0,103	0,014	

Tabla 4.15. Genotipo Bb del polimorfismo BsmI y su relación con la media de la DMO en g/cm² en los grupos control e intervención.

Las mujeres con el genotipo bb del polimorfismo Bsm I (en su relación con los valores relativos a la DMO) no muestran diferencias estadísticamente significativas de los valores de DMO entre el grupo control y el grupo intervención (Tabla 4.16.).

GENOTIPO bb	Grupo	N	Media	DS	Error media	p-valor
DMO	Control	33	0,525	0,080	0,019	NS
	Intervención	27	0,509	0,093	0,018	

Tabla 4.16. Genotipo bb del polimorfismo BsmI y su relación con la media de la DMO en g/cm² en los grupos control e intervención

1.3.3. Relación entre el polimorfismo Taq I y la densidad de masa ósea en los grupos control e intervención antes de la acción formativa

Las mujeres con el genotipo TT del polimorfismo Taq I (en su relación con los valores relativos a la DMO) no muestran diferencias estadísticamente significativas de los valores de DMO entre el grupo control y el grupo intervención (Tabla 4.17.).

GENOTIPO TT	Grupo	N	Media	DS	Error media	p-valor
DMO	Control	32	0,522	0,078	0,013	NS
	Intervención	29	0,507	0,091	0,017	

Tabla 4.17. Genotipo TT del polimorfismo Taq I y su relación con la media de la DMO en g/cm² en los grupos control e intervención

Las mujeres con el genotipo Tt del polimorfismo Taq I (en su relación con los valores relativos a la DMO) no muestran diferencias estadísticamente significativas de los valores de DMO, entre el grupo control y el grupo intervención (Tabla 4.18.).

GENOTIPO Tt	Grupo	N	Media	DS	Error media	p-valor
DMO	Control	45	0,511	0,080	0,012	NS
	Intervención	48	0,519	0,105	0,015	

Tabla 4.18. Genotipo Tt del polimorfismo Taq I y su relación con la media de la DMO en g/cm² en los grupos control e intervención

Finalmente, las mujeres con el genotipo tt del polimorfismo Taq I (en su relación con los valores relativos a la DMO) sí muestran diferencias significativas de los valores de DMO, entre el grupo control e intervención antes de la acción educativa ($p=0,023$) (Tabla 4.19.).

GENOTIPO tt	Grupo	N	Media	DS	Error media	p-valor
DMO pre	Control	17	0,561	0,105	0,025	0,023
	Intervención	11	0,485	0,060	0,018	

Tabla 4.19. Genotipo tt del polimorfismo Taq I y su relación con la media de la DMO en g/cm² en los grupos control e intervención

2. EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN EDUCATIVA

Para valorar si las acciones educativas han sido efectivas, se realizaron diferentes pruebas estadísticas sobre la situación del grupo control y del grupo intervención antes y después de estas acciones.

Los resultados obtenidos antes y después de la acción educativa en cada uno de los grupos han sido los siguientes.

2.1. Comparación de datos en los grupos control e intervención antes y después de la acción educativa

Los datos sociodemográficos como hábitat, ocupación, patologías relacionadas consideramos que al no sufrir cambios, no tienen mayor relevancia de cara al estudio y por tanto, no se han tenido en cuenta.

2.1.1. Valor de índice de masa corporal en ambos grupos antes y después de la acción educativa

Las mujeres del grupo control antes de la acción educativa presentan un IMC de $28,08 \pm 5,27 \text{ kg/cm}^2$ (mínimo de 18,80 y máximo de 44,60) y después han aumentado su índice a $28,81 \pm 5,56 \text{ kg/cm}^2$; (mínimo de 19,43 kg/cm^2 y máximo de 52,80 kg/cm^2) la diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Las mujeres del grupo intervención presentan un IMC de $27,62 \pm 4,97 \text{ kg/cm}^2$ (mínimo de 19,11 kg/cm^2 y máximo de 42,10 kg/cm^2) y después de la acción educativa es de $27,90 \pm 5,08 \text{ kg/cm}^2$ (un mínimo de 17,63 kg/cm^2 y un máximo de 43,59 kg/cm^2), no siendo significativa la diferencia (Figura 4.11.).

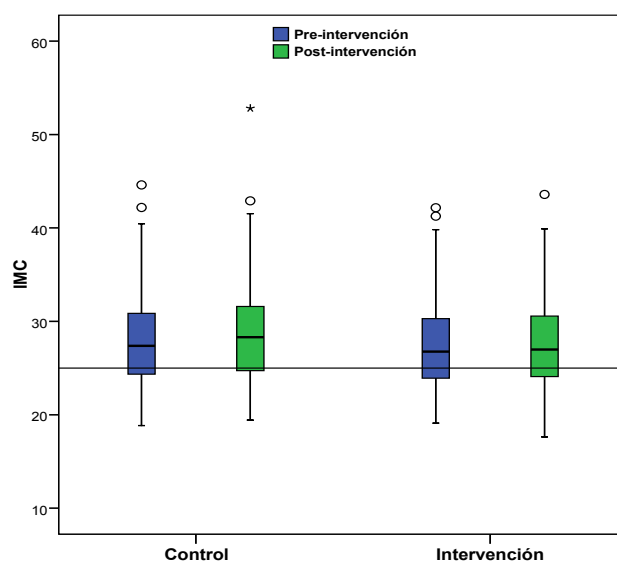


Figura 4.11. Diagrama de cajas del IMC en los grupos control e intervención antes y después de la acción educativa. El límite del peso normal se sitúa en 25. Las mujeres del grupo control han aumentado de peso de forma significativa después de un año.

En la codificación del IMC (bajo peso, normopeso, sobrepeso y obesidad), podemos observar los datos en la Figura 4.12.

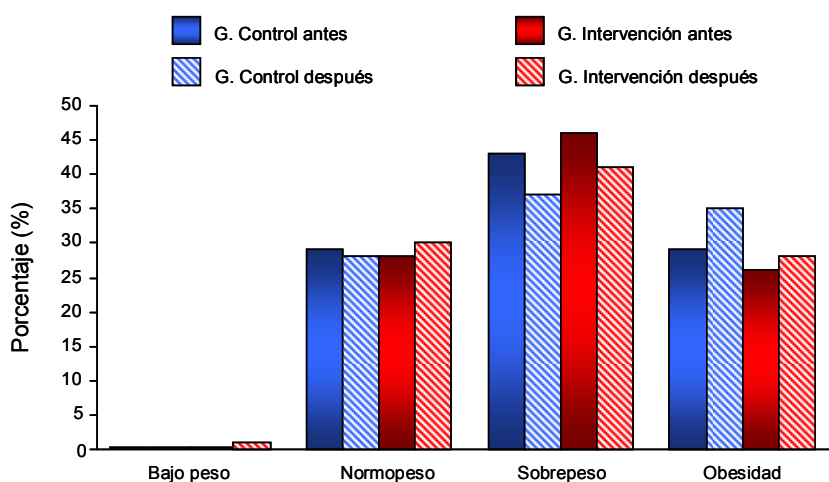


Figura 4.12. IMC de los grupos control e intervención antes y después de las charlas interactivas

2.1.2. Niveles de actividad física en ambos grupos antes y después de la acción educativa

Todas las mujeres de este estudio mantienen una gran actividad física, las del grupo control la han aumentado un 10% en el apartado de muy activas después de un año. Las mujeres del grupo intervención también han aumentado su actividad física, ya que un 21% más han pasado a ser muy activas (Figura 4.13.).

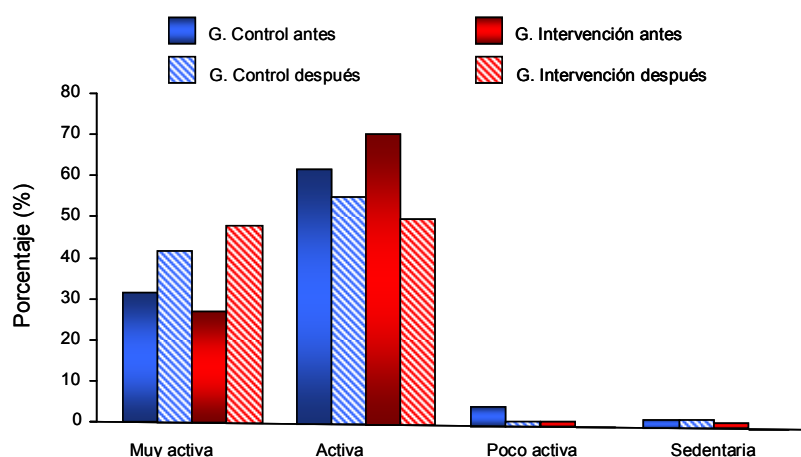


Figura 4.13. Actividad física en el grupo control y en el grupo intervención antes y después de la acción educativa

2.1.3. Índice de calidad de vida relacionada con la salud en ambos grupos antes y después de la acción educativa

Las mujeres del grupo control tienen una calidad de vida relacionada con la salud antes de la acción formativa de $2,54 \pm 1,60$ (con una mejor calidad de vida de 0,34 y una peor de 8,97) y después han mejorado, presentando una media de $2,12 \pm 1,50$ (con una mejor calidad de vida de 0,12 y una peor de 10), esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Las mujeres del grupo intervención tienen una calidad de vida relacionada con la salud antes de la acción formativa de $2,80 \pm 1,70$ (con una mejor calidad de vida de 0 y una peor de 8,57), pasando después a $2,13 \pm 1,70$ (con una mejor calidad de vida de 0 y una peor de 10), siendo también significativa esta diferencia ($p < 0,001$). (Figura 4. 14.).

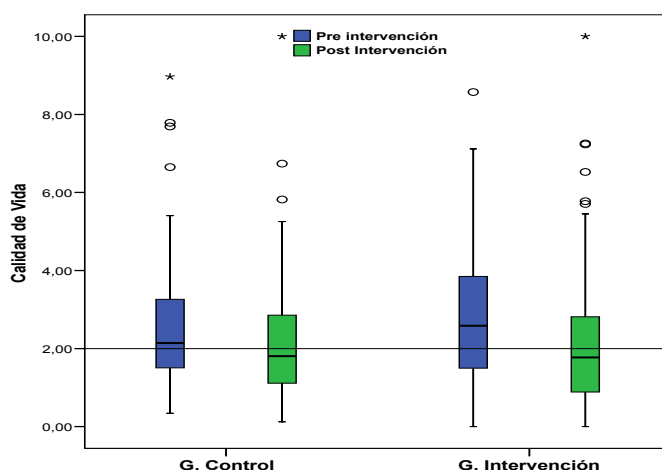


Figura 4.14. Diagrama de cajas de la calidad de vida relacionada con la salud (0 mejor, 10 peor) en los grupos control e intervención antes y después de la acción educativa

2.1.4. Valores de consumo de sustancias tóxicas en ambos grupos antes y después de la acción educativa

Respecto a los hábitos tóxicos, podemos observar en la Tabla 4.20. los diferentes valores. Tanto el grupo control como el grupo intervención muestran diferencias significativas en el consumo de alcohol después de la acción educativa.

		Grupo control antes	Grupo control después		Grupo Intervención antes	Grupo Intervención después	
Variables		Porcentaje	Porcentaje	p-valor	Porcentaje	Porcentaje	p-valor
Tabaco	Si	21,90%	20%	N.S.	14%	15%	N.S.
	No	78,10%	80%		86%	85%	
Alcohol	Si	30,50%	16,20%	0,004	24%	8%	< 0,001
	No	69,50%	83,80%		76%	91%	
Café	Si	14,30%	8,60%	N.S.	11%	15%	N.S.
	No	85,70%	91,40%		89%	95%	

Tabla 4.20. Hábitos tóxicos de los grupos control e intervención antes y después de la intervención educativa y el p-valor al realizar las comparaciones

2.1.5. Niveles de exposición solar y suplementos de vitamina D en ambos grupos antes y después de la acción educativa

En ambos grupos ha disminuido la exposición solar mientras se trabaja, de forma significativa tras la acción educativa ($p < 0,001$), pero solo en el grupo intervención ha aumentado la exposición solar en el tiempo libre con significación estadística ($p = 0,029$), también en este grupo han disminuido el número de mujeres que evitan exponerse al sol, aunque no de forma significativa. La ingesta de suplementos de vitamina D ha aumentado de forma significativa en el grupo intervención ($p < 0,001$) (Figura 4.15.).

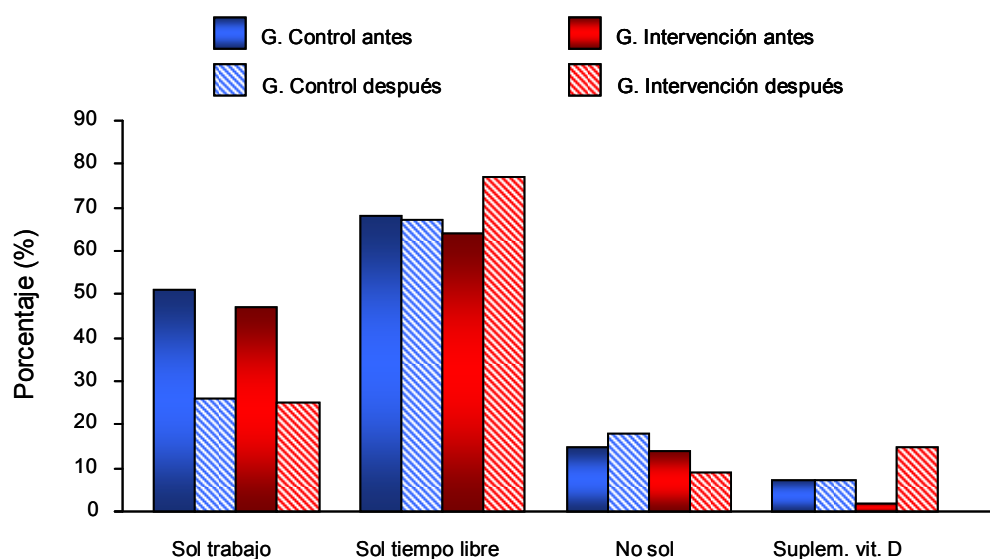


Figura 4.15. Exposición solar y suplementos de vitamina D en ambos grupos antes y después de la acción educativa

2.1.6. Niveles de actividad estrogénica en ambos grupos antes y después de la acción educativa

Tanto en el grupo control como en el grupo intervención ha aumentado el porcentaje de mujeres que tienen menopausia como era de prever, teniendo en cuenta la edad de las mujeres del estudio (Figura 4.16.).

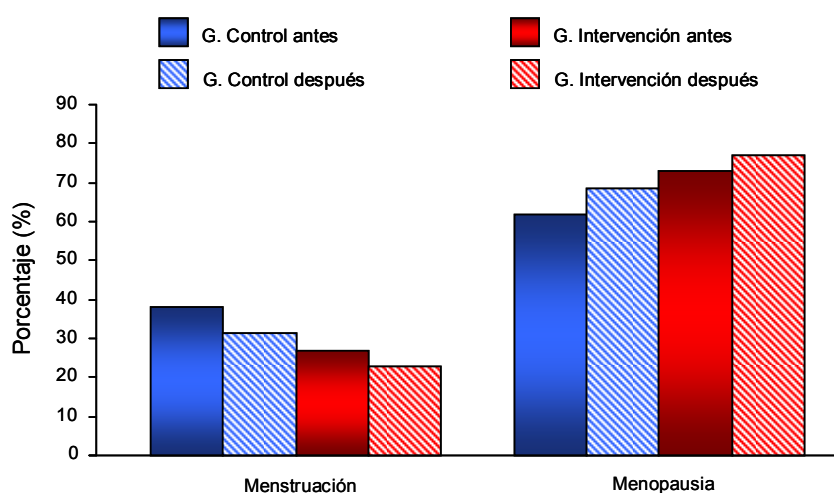


Figura 4.16. Actividad estrogénica (menstruación, menopausia) en ambos grupos antes y después de las acciones educativas

2.1.7. Valores de ingesta diaria de calcio en la dieta y suplementos de calcio en ambos grupos antes y después de la acción educativa

Las mujeres del grupo control tienen una ingesta diaria de calcio en la dieta de $1.287 \pm 497,90$ mg. (con un mínimo de 413 mg y un máximo de 2.792 mg), antes de la acción formativa. Después de esta, disminuyó a $1.208 \pm 461,80$ mg (con un mínimo de 420 mg y un máximo de 2.494 mg), esta diferencia no resulta estadísticamente significativa. Las mujeres del grupo intervención tienen una ingesta diaria de calcio en la dieta de $1.299 \pm 536,90$ mg (con un mínimo de 252 mg y un máximo de 2.607 mg) antes de la acción formativa; después de ésta aumentó a $1.358 \pm 415,40$ mg (con un mínimo de 560 mg y un máximo de 2.607 mg), aunque la diferencia no resultó estadísticamente significativa, sí resulta clínicamente relevante. Podemos observar estos datos en la Figura 4.17.

No hay diferencias significativas en cada uno de los grupos antes y después de la acción formativa respecto a la ingesta suficiente y diaria de calcio. En el grupo control se ha reducido, en el plazo de un año, el porcentaje de mujeres que realizan una ingesta diaria suficiente de calcio (pasaron del 51,40% al 48,60%) mientras que en el grupo intervención ha aumentado, en el mismo plazo de tiempo, (pasaron del 53% al 64%). Los suplementos de calcio han disminuido en el grupo control y aumentado en el grupo intervención, pero no de forma estadísticamente significativa (Figura 4.18.).

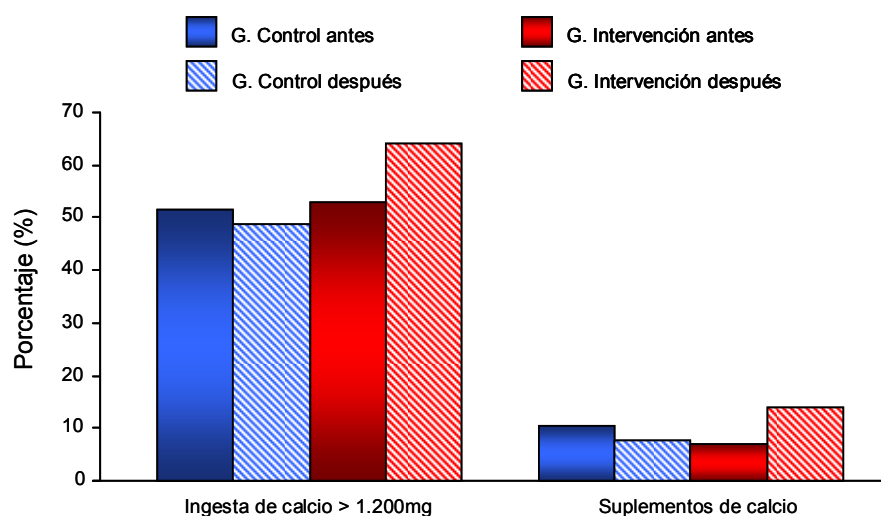


Figura 4.17. Diagrama de cajas de las medias de la ingesta de calcio diario por la dieta en los grupos control e intervención antes y después de la acción educativa. En 1.200 mg se sitúa el mínimo aporte diario recomendado.

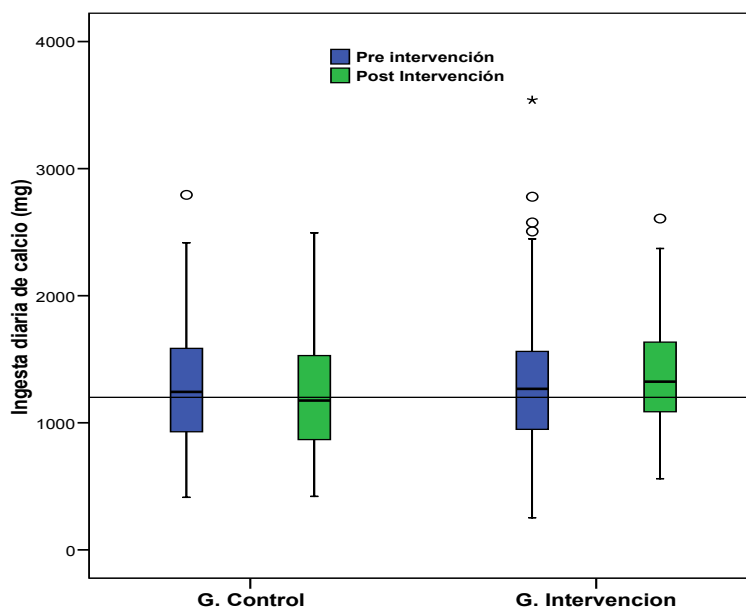


Figura 4.18. Ingesta de calcio diario suficiente en la dieta y suplementos de calcio en ambos grupos de mujeres

2.1.8. Niveles de densidad de masa ósea (DMO) en ambos grupos antes y después de la acción educativa

Las mujeres del grupo control tienen una DMO antes de la intervención, de $0,525 \pm 0,083 \text{ g/cm}^2$ (con una DMO mínima de $0,358 \text{ g/cm}^2$ y una máxima de $0,771 \text{ g/cm}^2$) mientras que después de la acción formativa es de $0,529 \pm 0,087 \text{ g/cm}^2$ (con un mínimo de $0,364$ y una máxima de $0,829 \text{ g/cm}^2$), esta diferencia es estadísticamente significativa ($p=0,048$). Las mujeres del grupo intervención tienen una DMO antes de la acción formativa de $0,513 \pm 0,099 \text{ g/cm}^2$ (con una mínima de $0,292 \text{ g/cm}^2$ y una máxima de $0,829 \text{ g/cm}^2$) pasando a tener tras la intervención $0,521 \pm 0,100 \text{ g/cm}^2$ (con una DMO mínima de $0,308 \text{ g/cm}^2$ y una máxima de $0,831 \text{ g/cm}^2$, siendo también significativa esta diferencia ($p<0,001$) (Figura 4.19.).

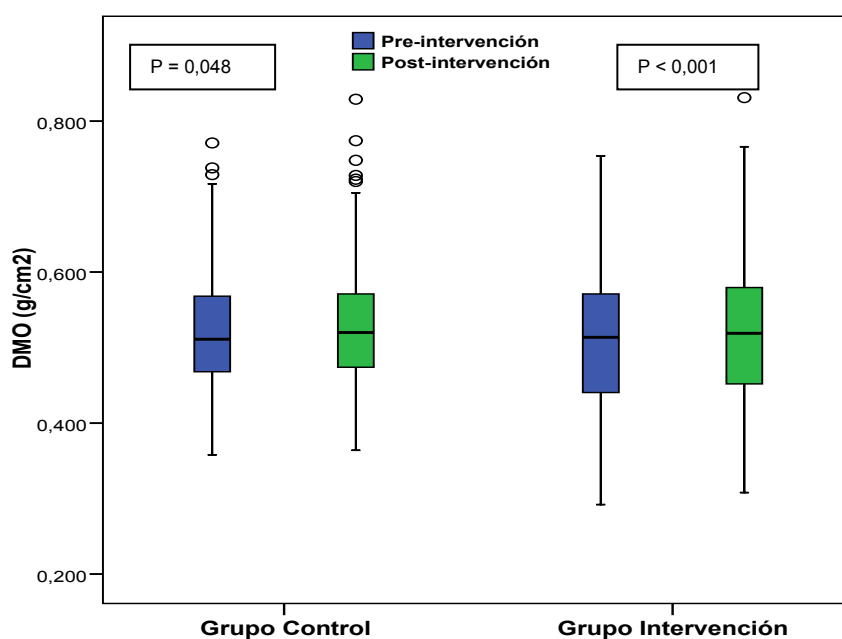


Figura 4.19. Diagrama de cajas de las medias de DMO en gr/cm^2 en el grupo control y en el grupo intervención, antes y después de la acción educativa.

2.1.9. Valores de T-Score, Z-Score, y valores analíticos de calcio, parathormona, 25(OH)D₃ y 1,25(OH)₂D₃ en ambos grupos antes y después de la acción educativa

Las características del grupo control y del grupo intervención antes y después de la acción educativa para las variables continuas, T-Score, Z-Score, valores analíticos de calcio y parathormona, junto con su significación, podemos observarlas en la Tabla 4.21. No hubo ninguna mujer con osteoporosis (T-score < -2,5) en ninguno de los dos grupos antes y después de la acción formativa. En el grupo control antes de la intervención, 3 mujeres presentaban osteopenia (2,90%) (T-Score= -1 y -2,5) y después de un año, la presentaban 2 mujeres (1,90%). En el grupo intervención antes de la acción formativa, presentaban osteopenia 14 mujeres (14%) y un año después, la presentaban 11 mujeres (11%).

VARIABLES	Grupo Control antes		Grupo Control después		p - valor	G. Intervención antes		G. Intervención después		p - valor
	MEDIA	DS	MEDIA	DS		MEDIA	DS	MEDIA	DS	
T-Score	0,63	1,04	0,68	1,09	0,041	0,47	1,20	0,58	1,20	< 0,001
Z-Score	0,48	1,02	0,78	1,10	< 0,001	0,38	1,04	1,70	1,20	< 0,001
Calcio	9,37	0,43	9,32	0,39	N.S.	9,42	0,43	9,34	0,32	0,05
PTH	50,40	23,30	50,43	23,30	0,012	47	21,40	40,87	17,84	< 0,001

Tabla 4.21. Medias, desviaciones estándar (DS) y significación de las variables continuas: T-Score, Z-Score, valores séricos de calcio y parathormona (PTH) en los grupos control e intervención antes y después de la acción educativa.

Las variables 25(OH) D₃ y 1,25(OH)₂ D₃ no se han tenido en cuenta en esta fase del estudio por diferentes motivos que comentamos a continuación:

Para la 25(OH)D₃ el método analítico utilizado el primer año, antes de las acciones educativas, ha sido diferente al utilizado posteriormente por lo tanto no son comparables. Esta situación ha sido ajena a los autores del estudio. Los valores estadísticos se pueden ver en la Tabla 4.22.

Para la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, los resultados de las analíticas del año 2007 y las del año 2008, al igual que la $25(\text{OH})\text{D}_3$, están medidos por métodos diferentes (Alfa de Crombach= 0,10), por lo que sospechamos que hubo algún tipo de problema en el laboratorio en el que se llevó a cabo su determinación y que ha alterado los resultados finales. En la Tabla 4.23. se reflejan los datos estadísticos.

$25(\text{OH})\text{D}_3$	G. Control antes	G. Control después	G. Intervención antes	G. Intervención después
Media	52,46	24	47,76	26,14
I.C.	(48-56)	(22,28-25,80)	(44,89-50,62)	(24,57-27,70)
Mediana	48	23,90	45	27,15
DS	20,54	9,09	14,44	7,87
Rango	(12-133)	(4,90-50,90)	(9-84)	(8,40-48)
P-valor	<0,001		<0,001	

Tabla 4.22. Media, índice de confianza (IC), mediana, desviación estándar (DS) rango y p-valor de la $25(\text{OH})\text{D}_3$ en ambos grupos antes y después de la acción formativa.

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$	G. Control antes	G. Control después	G. Intervención antes	G. Intervención después
Media	22,05	57,91	23,38	62
I.C.	(20,78-23,33)	(53,22-62,61)	(22-24,76)	(56,84-67,53)
Mediana	22	53	23	55
DS	6,59	24,25	6,99	26,94
Rango	(7-37)	(8-134)	(8-42)	(5-138)
P- valor	< 0,001		< 0,001	

Tabla 4.23. Media, índice de confianza (IC), mediana, desviación estándar (DS) rango y p-valor de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ en ambos grupos antes y después de la acción formativa

2.2. Comparación de datos pre y post intervención según polimorfismos y genotipos

2.2.1. Polimorfismo Apa I y densidad de masa ósea

El grupo de mujeres del grupo control con el genotipo AA aumentó su media de DMO, aunque no mostró diferencias significativas en sus valores antes y después de la acción educativa. Las mujeres del grupo intervención con el mismo genotipo, si evidenciaron diferencias significativas en sus valores de DMO antes y después de la acción formativa ($p < 0,004$) (Tabla 4.24.).

GENOTIPO AA	Media	N	DS	Error de la media	p-valor
GRUPO CONTROL					
DMO pre	0,542	24	0,100	0,020	NS
DMO post	0,546	24	0,113	0,023	
GRUPO INTERVENCIÓN					
DMO pre	0,495	24	0,095	0,019	0,004
DMO post	0,510	24	0,094	0,019	

Tabla 4.24. Genotipo AA del polimorfismo Apa I y DMO en ambos grupos antes y después de la intervención

Las mujeres del grupo control con el genotipo Aa aumentaron su media de DMO, no obstante, no mostraron diferencias significativas en sus valores antes y después de la acción educativa. Las mujeres del grupo intervención con el mismo genotipo, tampoco mostraron diferencias en su DMO antes y después de la acción educativa.

En relación al genotipo aa, las mujeres del grupo control aumentaron su DMO un año después, sin embargo, no mostraron diferencias significativas en sus valores antes y después de la acción educativa. Las mujeres del grupo intervención con el mismo genotipo, sí evidenciaron diferencias significativas ($p < 0,020$) en sus valores de DMO antes ($0,540 \pm 0,128 \text{ g/cm}^2$) y después ($0,562 \pm 0,145 \text{ g/cm}^2$) de la acción formativa

2.2.2. Polimorfismo Bsm I y densidad de masa ósea

Las mujeres del grupo control con el genotipo BB, aumentaron su media de DMO aunque no mostraron diferencias significativas en sus valores antes y después de la acción educativa. Las mujeres del grupo intervención con el mismo genotipo, si evidenciaron diferencias significativas en sus valores de DMO antes y después de la acción formativa ($p < 0,046$) (Tabla 4.25.).

GENOTIPO BB	Media	N	DS	Error de la media	p-valor
GRUPO CONTROL					
DMO pre	0,551	18	0,110	0,026	NS
DMO post	0,561	18	0,124	0,029	
GRUPO INTERVENCIÓN					
DMO pre	0,497	13	0,076	0,021	0,046
DMO post	0,510	13	0,088	0,024	

Tabla 4.25. Genotipo BB del polimorfismo Bsm I y DMO en ambos grupos antes y después de la intervención.

Las mujeres del grupo control con el genotipo Bb disminuyeron de forma no significativa su media de DMO antes y después de la acción educativa. Las mujeres del grupo intervención con el mismo genotipo, aumentaron pero no significativamente la media de DMO después de la acción formativa.

Tanto las mujeres con el genotipo bb del grupo control ($p=0,007$) como las del grupo intervención ($p=0,001$), aumentaron de forma significativa la media de la DMO después de la acción educativa (Tabla 4.26.).

GENOTIPO bb	Media	N	DS	Error de la media	p-valor
GRUPO CONTROL					
DMO pre	0,525	33	0,080	0,013	0,007
DMO post	0,533	33	0,080	0,013	
GRUPO INTERVENCIÓN					
DMO pre	0,509	27	0,093	0,018	< 0,001
DMO post	0,524	27	0,105	0,020	

Tabla 4.26. Genotipo bb del polimorfismo Bsm I y DMO en ambos grupos antes y después de la intervención

2.2.3. Polimorfismo Taq I y densidad de masa ósea

Respecto a las mujeres con el genotipo TT del grupo control y las del grupo intervención, ambas aumentaron significativamente su media de DMO ($p=0,006$ y $p=0,002$ respectivamente) (Tabla 4.27.).

GENOTIPO TT	Media	N	DS	Error de la media	p-valor
GRUPO CONTROL					
DMO pre	0,522	32	0,078	0,013	0,006
DMO post	0,530	32	0,079	0,014	
GRUPO INTERVENCIÓN					
DMO pre	0,507	29	0,091	0,017	0,002
DMO post	0,520	29	0,103	0,019	

Tabla 4.27. Genotipo TT del polimorfismo Taq I y DMO en ambos grupos antes y después de la intervención

Las mujeres del grupo control con el genotipo Tt, han mantenido la media de la DMO después de la acción formativa; sin embargo, las mujeres del grupo intervención han aumentado significativamente los niveles de DMO ($0,525 \pm 0,098 \text{ g/cm}^2$) con respecto al año anterior ($0,519 \pm 0,105 \text{ g/cm}^2$) ($p=0,045$).

En relación a las mujeres del grupo control y a las del grupo intervención con genotipo tt, han aumentado sus valores de DMO, pero no de forma estadísticamente significativa.

3. ANÁLISIS UNIVARIANTE DEL ESTUDIO

Se han realizado dos análisis univariantes, en el primero de ellos tomando como variable dependiente los valores de la DMO y en el segundo la calidad de vida.

3.1. Regresión lineal univariante: Densidad de masa ósea en relación con otras variables de interés.

Se han realizado regresiones lineales tomando como variable dependiente la DMO tras la acción educativa y como variables independientes las descritas en la Tabla 4.28., pero medidas el año anterior. El objetivo de este análisis es poder determinar los factores predictores de los niveles de la DMO de las mujeres del estudio. En esta misma tabla se muestran los resultados obtenidos de dicha regresión así como los coeficientes de regresión (Beta) y el correspondiente p-valor. La representación gráfica de algunas de las variables descritas en la Tabla 4.28. se muestran a continuación.

VARIABLES		DENSIDAD DE MASA ÓSEA TRAS LA INTERVENCIÓN	
		Coefficiente de regresión Beta	p-valor
Hábitat (no rural)		-0,032	0,034
Actividad laboral (ama casa) de	Actividad agrícola	0,033	0,088
	Empleada/autónoma	-0,007	0,645
IMC previo		0,007	< 0,001
Menstruación		0,009	0,539
Tabaco (fumadora)		-0,024	0,163
Alcohol (si)		-0,017	0,249
Café (si)		-0,022	0,263
Depresión		0,003	0,877
Calidad de vida		0,007	0,055
Calcio		-0,040	0,007
PTH		0	0,257
Apa I (AA)	Aa	-0,009	0,555
	aa	0,015	0,477
Bsm I (BB)	Bb	-0,023	0,230
	bb	-0,010	0,605
Taq I (TT)	Tt	-0,006	0,666
	tt	0,014	0,499

Tabla 4.28. Análisis univariante que relaciona la DMO y algunas variables de interés

3.1.1. Densidad de masa ósea y hábitat

En nuestro estudio, podemos considerar al hábitat un factor predictor respecto a la DMO, ya que las mujeres que viven en un hábitat no rural presentan unos peores niveles de DMO que las mujeres que viven en un hábitat rural. (Figura 4.20.).

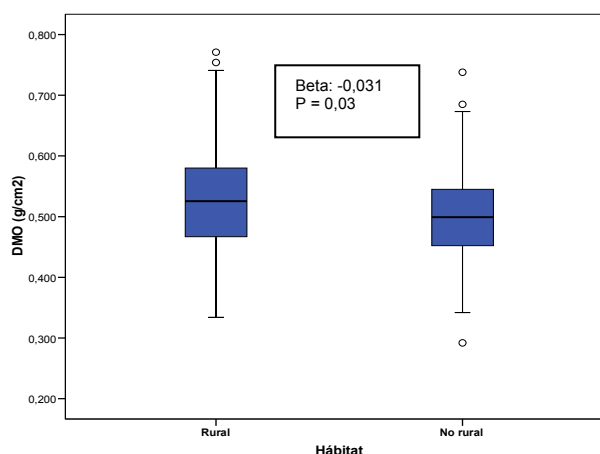


Figura 4.20. Niveles densitométricos de las mujeres en relación con su hábitat, tomando como referente el hábitat no rural (media e IC al 95%).

3.1.2. Densidad de masa ósea y actividad laboral

Respecto al trabajo realizado, si tomamos como referencia las mujeres que son únicamente amas de casa, observamos que las mujeres que compatibilizan las labores del campo con las labores domésticas van a tener una DMO superior (Coeficiente de regresión Beta: 0,033, $p=0,088$) que las que únicamente son amas de casa y que las mujeres que trabajan como empleadas ó autónomas (coeficiente de regresión Beta: 0,007, $p=0,645$), aunque la diferencia no resulte significativa estadísticamente, si lo es clínicamente (Figura 4.21.).

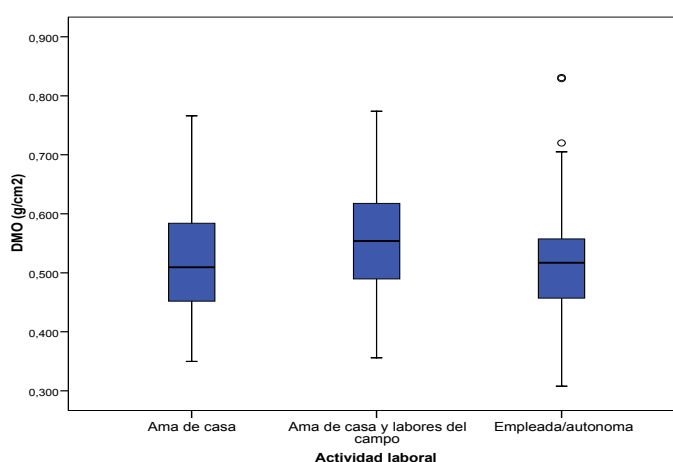


Figura 4.21. Diagrama de cajas de los niveles densitométricos de las mujeres en relación con la actividad laboral que realizan, tomando como referente las amas de casa (media e IC 95%).

3.1.3 Densidad de masa ósea e índice de masa corporal

El IMC de las mujeres de nuestro estudio resulta un buen factor predictor de la DMO, ya que cuánto más elevado es este índice, mayores son los niveles de DMO. Podemos observar este dato en la Figura 4.22.

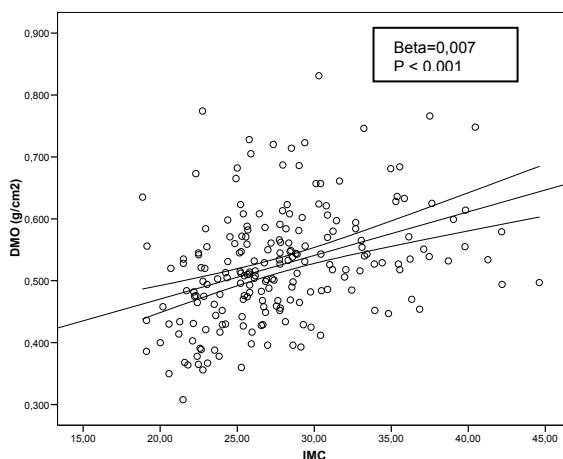


Figura 4.22. Valores de densidad mineral ósea de las mujeres del estudio en relación con los índices de masa corporal (media e intervalos de confianza al 95%)

3.1.4. Densidad de masa ósea y actividad hormonal

Las mujeres que mantienen sus menstruaciones con normalidad van a presentar unos valores densitométricos superiores al grupo de mujeres que están con menopausia, aunque no de forma significativa estadísticamente, sí lo es clínicamente. (Figura 4.23.).

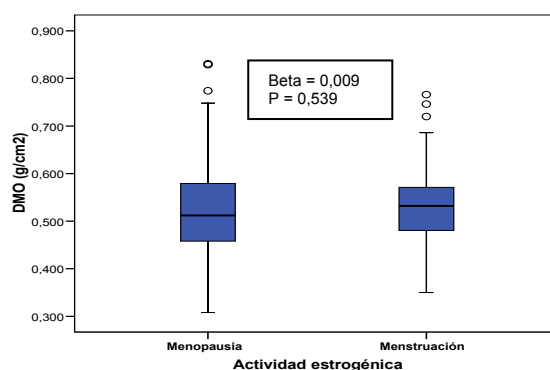


Figura 4.23. DMO de las mujeres en relación a su actividad hormonal

3.1.5. Densidad de masa ósea y hábitos tóxicos

Respecto a los hábitos tóxicos, podemos observar (figuras 4.24., 4.25. y 4.26.) que las mujeres fumadoras, las que beben más de 28 g/día de alcohol ó las que toman más de 200ml. de café al día, tienen unas DMO inferiores aunque no significativas a las mujeres que no tienen estos hábitos.

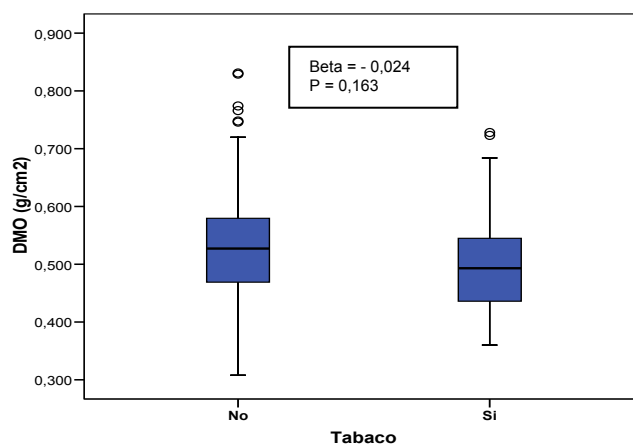


Figura 4.24. DMO de las mujeres del estudio en relación con el hábito tabáquico

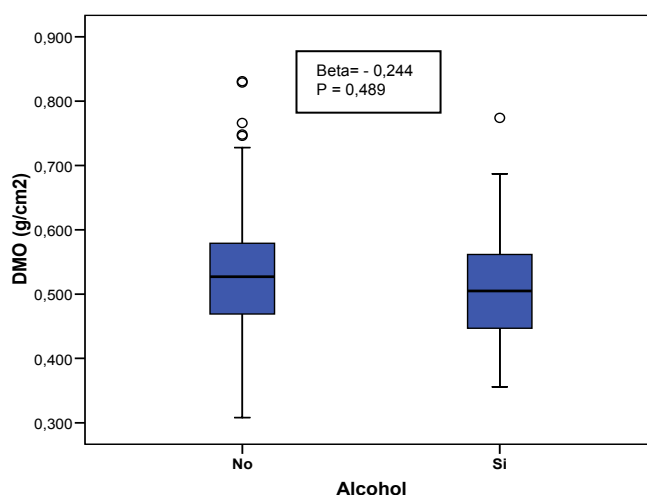


Figura 4.25. DMO de las mujeres del estudio en relación con la ingesta de alcohol

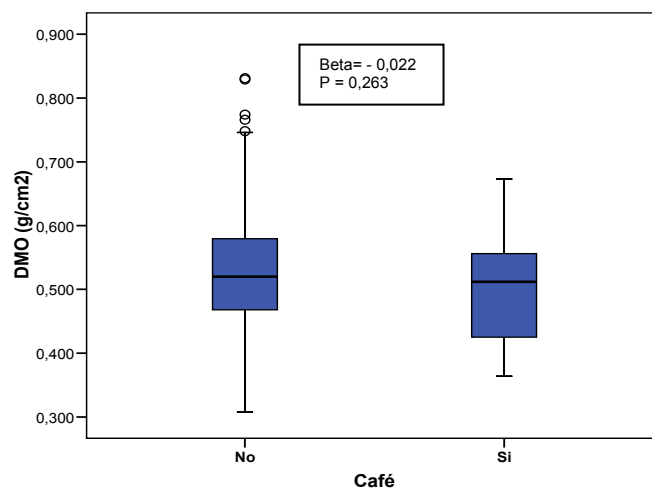


Figura 4.26. Diagrama de cajas de la densidad de masa ósea de las mujeres del estudio en relación con la ingesta de café.

3.1.6. Densidad de masa ósea y valor bioquímico de calcio en sangre

A medida que las mujeres presentan unos valores analíticos de calcio en sangre más elevados, muestran una correlación inversa con la DMO, ya que esta va a disminuir, por tanto el calcio en sangre va a resultar un buen factor predictor de la DMO en las mujeres de nuestro estudio (Figura 4.27.).

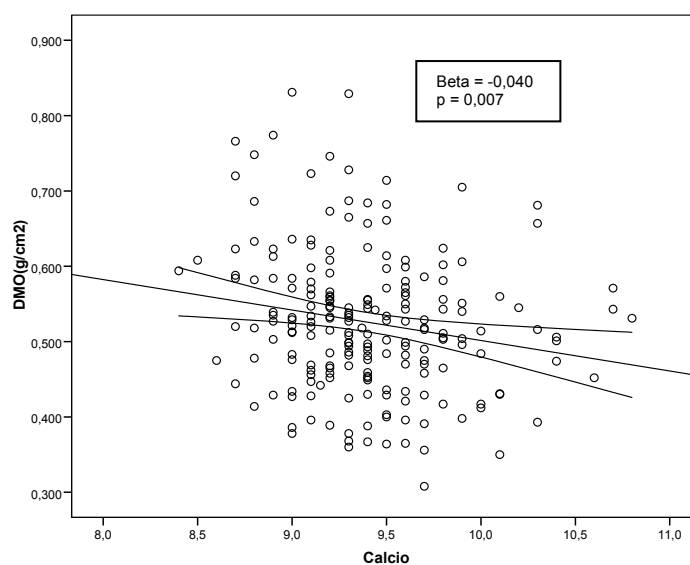


Figura 4.27. Valores de densidad mineral ósea de las mujeres del estudio en relación con los valores analíticos de calcio en sangre (media e intervalos de confianza al 95%).

3.2. Regresión lineal univariante: calidad de vida relacionada con la salud en relación con otras variables de interés.

También se ha realizado un análisis de regresión lineal, tomando como variable el resultado de la calidad de vida relacionada con la salud tras la acción educativa. A continuación podemos observar los resultados del análisis y las variables de estudio en la Tabla 4.29.

Calidad de vida relacionada con la salud tras la intervención		
Variabes	Beta	p-valor
Hábitat (urbano)	-0,165	0,532
Trabajo (ama de casa)	Actividad agrícola	0,025
	Empleada/autónoma	-0,308
IMC previo	0,089	< 0,001
Menstruación (si)	0,001	0,998
Tabaco (si)	-0,227	0,449
Alcohol (si)	-0,427	0,098
Café (si)	-0,237	0,494
Depresión (si)	1,850	< 0,001
DMO	1,759	0,162
Calcio	0,440	0,870
PTH	0,130	0,457

Tabla 4.29. Regresiones lineales tomando como variable dependiente la calidad de vida tras la intervención

3.2.1. Calidad de vida relacionada con la salud y hábitat

Respecto al hábitat y tomando como referencia las mujeres que viven en un hábitat no rural van a tener mejor calidad de vida que las mujeres que viven en un hábitat rural (Beta= -0,165, p=0,532), aunque la diferencia no resulte significativa estadísticamente, sí lo es clínicamente.

3.2.2. Calidad de vida relacionada con la salud y la actividad laboral

En relación al trabajo realizado, y tomando como referencia a las amas de casa, las mujeres que trabajan como empleadas ó autónomas (Beta= -0,308,

$p=0,299$) tienen mejor calidad de vida que las amas de casa y que las que compatibilizan las labores del campo con las labores domésticas (Beta = 0,025, $p=0,942$). Aunque la diferencia no resulte significativa, si lo es clínicamente (Figura 4.28.).

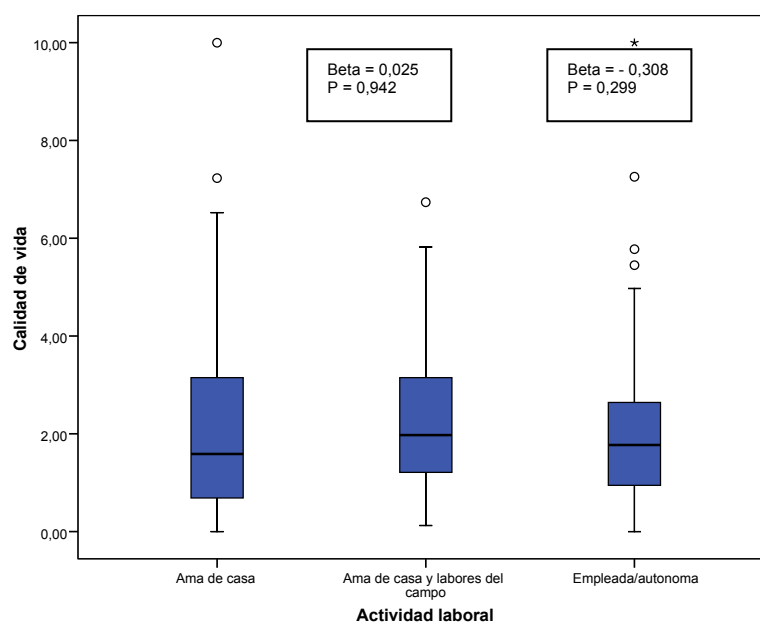


Figura 4.28. Calidad de vida relacionada con la salud en relación con el trabajo desarrollado tomando como valor de referencia ama de casa

3.2.3. Calidad de vida relacionada con la salud e índice de masa corporal

El IMC de las mujeres del estudio resulta un buen factor predictor de la calidad de vida, ya que a medida que éste aumenta también empeora la calidad de vida (Beta=0,089, $p<0,001$) (Figura 4.29.).

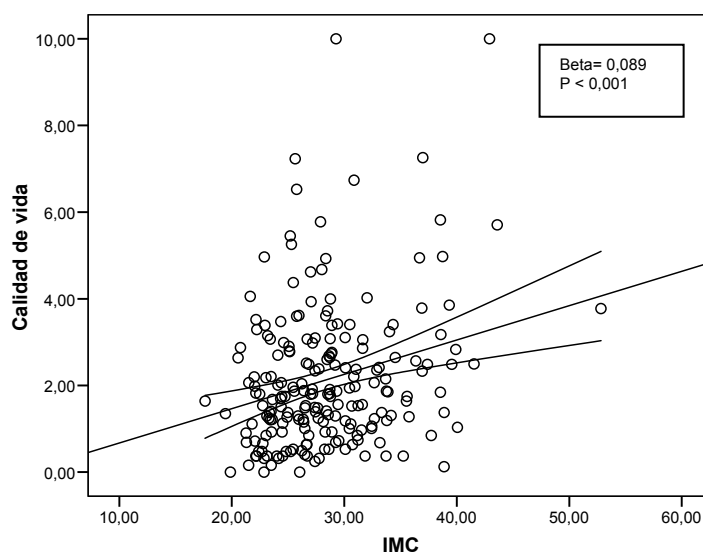


Figura 4.29. Calidad de vida (0 mejor 10 peor) en relación con el índice de masa corporal. A medida que aumenta el IMC empeora la calidad de vida

3.2.4. Calidad de vida relacionada con la salud y hábitos tóxicos

Respecto a los hábitos tóxicos y tomando como referencia a las mujeres que fuman, las que tienen una ingesta superior a 28 g/día de alcohol y las que toman más de 200ml de café al día, podemos observar que tanto las mujeres no fumadoras (Beta= -0,279, p=0,357) como las que no alcanzan esa ingesta de alcohol (Beta= -0,244, p=0,489), como las que toman menos de 200ml de café al día (Beta= -0,237, p=0,494), van a tener una calidad de vida peor que las mujeres que tienen estos hábitos, aunque no resulte significativa la diferencia (Figuras 4.30-4.32.).

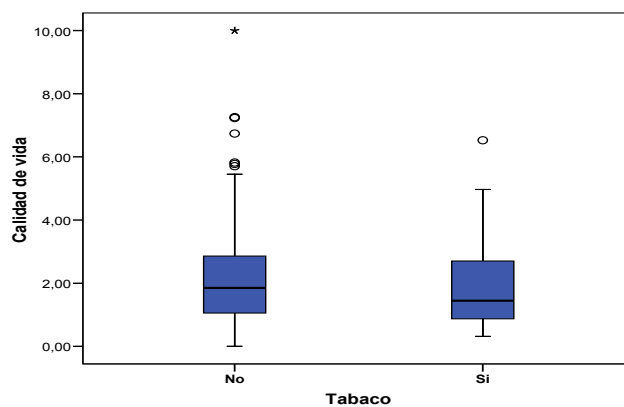


Figura 4.30. Calidad de vida relacionada con la salud en relación con el consumo de tabaco

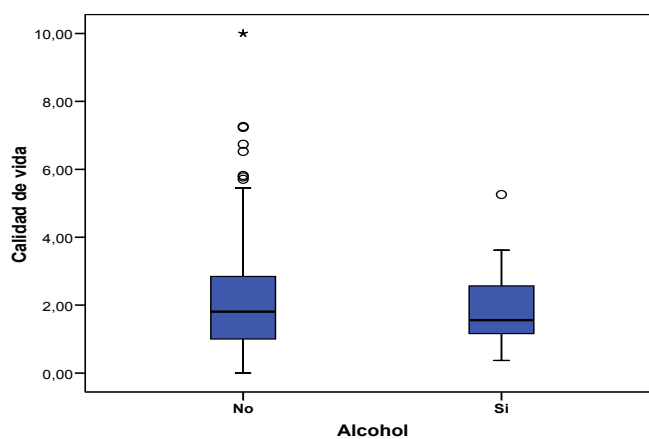


Figura 4.31. Calidad de vida relacionada con la salud en relación con el consumo de más de 28 g de alcohol al día

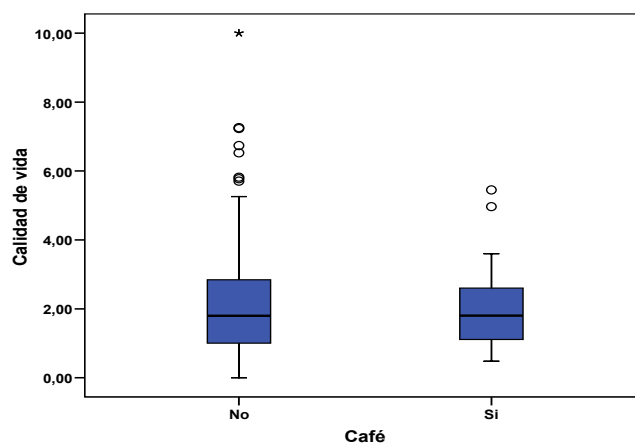


Figura 4.32. Calidad de vida relacionada con la salud en relación con el consumo de más de 200ml. de café al día

3.2.5. Calidad de vida relacionada con la salud y depresión

Tomando como referencia a las mujeres que están a tratamiento de depresión, éstas tienen peor calidad de vida que las mujeres que no están con este tratamiento ($\text{Beta} = 1,85$, $p < 0,001$) (Figura 4.33.).

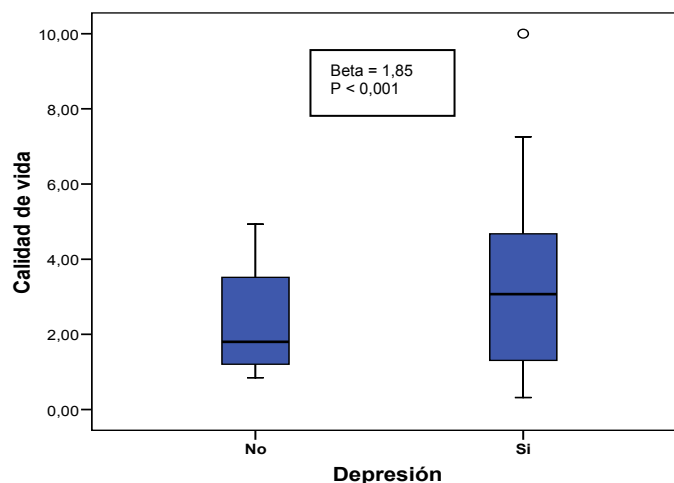


Figura 4.33. Calidad de vida relacionada con la salud de las mujeres en relación a recibir tratamiento por depresión

4. ANÁLISIS MULTIVARIANTE DEL ESTUDIO

Hemos realizado un análisis multivariante teniendo en cuenta como variables dependientes la DMO posterior a la acción educativa y la calidad de vida. Como variables independientes se han tomado aquellas que resultaron significativas en el análisis univariante, y también se han tomado las variables de interés para nuestro estudio, como son, en este caso, los polimorfismos del gen del VDR.

4.1. Regresión lineal multivariante: DMO en relación con otras variables

El objetivo de este análisis es poder determinar los factores predictores de los niveles de la DMO de las mujeres del estudio en relación con otras variables. Las variables IMC, hábitat no rural y calcio en sangre, han resultado ser estadísticamente significativas, no siendo así los polimorfismos Apa I, Bsm I y Taq I. Los resultados obtenidos de dicha regresión se muestran en la Tabla 4.30.

VARIABLES	DENSIDAD DE MASA ÓSEA	
	Coefficiente de regresión Beta	p - valor
IMC	0,006	< 0,001
Hábitat no rural	-0,041	0,007
Calcio en sangre	-0,043	0,006
Polimorfismo Apa I genotipo Aa	-0,010	0,590
Polimorfismo Apa I genotipo aa	-0,004	0,887
Polimorfismo Bsm I genotipo Bb	-0,017	0,592
Polimorfismo Bsm I genotipo bb	0,050	0,470
Polimorfismo Taq I genotipo Tt	0,057	0,352
Polimorfismo Taq I genotipo tt	0,050	0,474

Tabla 4.30. Regresiones lineales múltiples tomando como variable dependiente la DMO tras la intervención

4.1.1. Índice de masa corporal en relación con la densidad de masa ósea

Teniendo en cuenta como variables independientes el hábitat y los valores analíticos de calcio en sangre, a medida que aumenta el IMC de las mujeres, aumenta su DMO con un alto nivel de significación (Beta=0,006, $p<0,001$).

4.1.2. Hábitat en relación con la densidad de masa ósea

Las mujeres del estudio que viven en un hábitat rural, en relación con las que viven en un hábitat no rural, presentan unos valores de DMO superiores (Beta=-0,041, p=0,007), teniendo en cuenta como variables independientes el IMC y los valores analíticos de calcio en sangre.

4.1.3. Determinación analítica del calcio en sangre en relación con la densidad de masa ósea

Teniendo en cuenta como variables independientes el hábitat y el IMC en las mujeres del estudio, a medida que aumentan los valores analíticos de calcio en sangre, empeora la DMO (Beta=-0,043, p=0,006).

4.2. Regresión lineal multivariante: calidad de vida relacionada con la salud en relación con otras variables

El objetivo de este análisis es determinar los factores predictores de la calidad de vida relacionada con la salud de las mujeres del estudio en relación con otras variables. Las variables IMC y depresión, han resultado ser estadísticamente significativas. Los resultados obtenidos de dicha regresión se muestran a continuación (Tabla 4.31.).

VARIABLES	CALIDAD DE VIDA	
	Coefficiente de regresión	P - valor
IMC	0,068	< 0,001
Depresión	1,200	< - 0,001

Tabla 4.31. Regresiones lineales múltiples tomando como variable dependiente la calidad de vida tras la intervención

4.2.1. Índice de masa corporal en relación con la calidad de vida relacionada con la salud ajustado por la variable depresión

En las mujeres del estudio que están a tratamiento por depresión, a medida que aumenta el IMC, de forma inversa empeora la calidad de vida relacionada con la salud con un alto nivel de significación ($\text{Beta}=0,068$, $p<0,001$).

4.2.2. Depresión en relación con la calidad de vida relacionada con la salud ajustada por el índice de masa corporal

Teniendo en cuenta como variable independiente el índice de masa corporal, las mujeres a tratamiento por depresión tienen peor calidad de vida relacionada con la salud ($\text{Beta}=1,20$, $p<-0,001$).

V DISCUSIÓN

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más prevalente. Afecta a un 35% de mujeres españolas mayores de 50 años, porcentaje que se eleva a un 52% en las mayores de 70 años. Una de cada 5 mujeres de más de 50 años tiene al menos una fractura vertebral debida a la osteoporosis, que se asocia a deterioro de la calidad de vida y a riesgo aumentado de otras fracturas. (Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral, 2002).

La prevención resulta inestimable en gran número de procesos patológicos, pero en el caso de la osteoporosis teniendo en cuenta el aumento progresivo de su incidencia, paralela al envejecimiento demográfico en España, su morbilidad y mortalidad, así como su importante impacto sanitario y económico, hace que las medidas preventivas que se tomen por parte de los profesionales sanitarios, supongan alternativas de gran valor socio-sanitario, a tener en cuenta de cara a reducir su impacto.

Según el “Plan de Atención Integral a la Salud de la Mujer en Galicia”, en el tramo de edad de 65 a 75 años, las mujeres representan el 61% de la población gallega total, y en la franja de mayores de 80 años, la población femenina duplica en número a la masculina. Las proyecciones de población indican que en los próximos años el número de mujeres en edad fértil (15-45 años) así como las menores de 15 disminuirá y aumentará sobre todo el grupo de edad de más de 65 años. Estas proyecciones deberán tenerse en cuenta en la planificación del tipo de servicios que se necesitarán para dar respuesta a las patologías que pueden presentarse en el declive de la vida de las mujeres (Consellería de Sanidade, 2007).

Una de las limitaciones que encontramos al realizar este estudio es la representatividad de la muestra, debido a que la selección de las mujeres se ha hecho a través de tarjeta sanitaria y desde el Servicio de Atención Primaria de Ribadavia, que corresponde a una zona rural de la provincia de Ourense. Esto unido a que hay ciertos núcleos rurales en los cuales muchas personas con tarjeta sanitaria no viven de forma habitual en la zona, podría dar lugar a que esta

población no sea representativa de todas las mujeres del medio rural y por tanto la extrapolación de los resultados a otras poblaciones debe hacerse con cautela. Con relación a las encuestas utilizadas en el estudio, no encontramos ninguna publicación referente a los datos sociodemográficos y epidemiológicos que se ajustara a nuestro planteamiento; por ello, realizamos un modelo de encuesta que cumpliera los requisitos planteados. Otras dos encuestas (ejercicio físico y calidad de vida), han sido validadas previamente. Por último, para conocer la frecuencia de ingesta de calcio por la dieta, se ha utilizado la empleada en otro estudio, (Orozco y col. 2004), modificada ligeramente para adaptarla a nuestro entorno, con el consiguiente margen de error.

La realización de estudios en Atención Primaria es dificultosa, tanto por las características de aislamiento de los centros y de presión asistencial del primer nivel del sistema sanitario, como por la resistencia que históricamente ha encontrado este ámbito para realizar investigación. A pesar de todo esto, no debemos olvidar que las mujeres que aceptaron participar en el estudio estaban especialmente dispuestas e interesadas en el tema. Este trabajo se realizó en la comarca del Ribeiro, situada en la parte occidental de la provincia de Ourense, en las riberas de los ríos Avia, Miño y Arnoya. Esta Comarca comprende 10 ayuntamientos con una población total de 21.064 habitantes, según datos del Censo Poblacional del año 2.007 (Instituto Galego de Estadística, 2007). La población del estudio, (216 mujeres, en edades comprendidas entre los 45 y 54 años), resulta una muestra de tamaño representativa dentro de la población gallega en esa franja de edad, en la mayor parte de los aspectos estudiados. Un poco más de la mitad de las mujeres que participaron en el estudio trabaja por cuenta ajena ó es autónoma, cifra superior a la tasa de ocupación de las mujeres en Galicia que es del 38,3% (Instituto Galego de Estadística, 2006). Casi tres cuartas partes de las mujeres del estudio (74,1%) viven en casas unifamiliares en el rural. El 95% de las mujeres presentan normopeso o sobrepeso, no encontrando bajo peso en ningún caso. El 5% restante presenta obesidad, un porcentaje inferior al encontrado en un estudio realizado a nivel nacional (15,38%) o a nivel de toda Galicia (38,6%) (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006; Botana

y col., 2007). La obesidad es un factor protector ante la osteoporosis, ya que por una parte las mujeres obesas presentan mayores concentraciones de estrógenos, por otra, la mayor carga ponderal supone un estímulo para la ganancia de masa ósea, y por otra parte, la vitamina D es almacenada en los adipocitos (National Osteoporosis Foundation, 1998).

La actividad física en nuestra muestra resulta llamativa, ya que el 95,6% de las mujeres encuestadas son activas o muy activas. Éste dato no se corresponde con la actividad física (activas y muy activas) desarrollada por la media de las mujeres españolas, que es del 32,5% (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006). Estos datos tendrían su justificación en que la mayoría de las mujeres de la muestra, además de sus actividades como amas de casa, empleadas ó autónomas, poseen pequeños huertos y viñedos en los que desarrollan una importante parte de su trabajo físico diario. Además de su alto nivel de actividad física, la media de la calidad de vida relacionada con la osteoporosis de las mujeres de la muestra es de 2,67, una puntuación más próxima a los mejores valores de calidad de vida comparada con otros estudios (0 es la mejor calidad de vida posible y 10 la peor posible) (Ariza-Ariza y col., 2004). Sin embargo, debemos de tener en cuenta que las mujeres participantes en el estudio citado, estaban diagnosticadas de osteoporosis, enfermedad que no encontramos en las mujeres del presente estudio.

También cabe destacar como dato positivo, en relación con los hábitos tóxicos que manifiestan tener estas mujeres, que solamente una quinta parte de las encuestadas es fumadora diaria (19,8%), dato ligeramente inferior a la media gallega que es del 20,23% (Consellería de Sanidade, 2005). Hay que señalar que desde el año 2003, se ha invertido la tendencia ascendente en el porcentaje de mujeres fumadoras diarias. Así, mientras que en 1993 un 32,1% de la población mayor de 16 años (44,0% de los hombres y 20,8% de las mujeres) consumía tabaco a diario, en 2001 ese porcentaje fue del 31,7% (39,2% de los hombres y 24,7% de las mujeres), y en 2006 del 26,4% (31,6% de los hombres y 21,5% de las mujeres) (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006).

Una cuarta parte de las mujeres participantes en el estudio (25,5%) son bebedoras diarias de más de 28 g/día de alcohol, siendo esta cifra levemente superior a la media gallega (22,7%) (Consellería de Sanidade, 2005). Este dato podría tener una explicación geográfica ya que la gran mayoría de la población de la Comarca se dedica al cultivo de la vid, ya sea para uso particular o como forma de vida (Consellería de Sanidade, 2005). Una ingesta moderada de alcohol no es nociva para el metabolismo óseo, sin embargo una ingesta diaria superior a los 28 g/día produce un aumento significativo en el riesgo de fractura por osteoporosis (Kanis y col., 2005).

En cuanto al consumo de café, una ingesta de más de 200 ml de café al día (más de cuatro tazas) la realizan el 12,7% de las mujeres, las cuales presentan valores de DMO inferiores a los de las mujeres que no tienen esa ingesta de café. Ha sido demostrado que la cafeína tiene efecto transitorio sobre la calciuria de manera que la incrementa entre 1 y 3 horas después de su ingestión (Higdon y Frei, 2006). Sin embargo, no ha sido demostrado aún si el efecto puede ser mantenido en el tiempo. Por otra parte, en un estudio realizado en Estados Unidos se encontró que las mujeres que consumían diariamente más de dos tazas de café tenían un 70% más de riesgo de fractura de cadera en los próximos 12 años, en comparación con las mujeres que consumían bebidas descafeinadas (Bridle y col., 2004). Se ha demostrado también, que la pérdida de masa ósea ocurre solo en mujeres posmenopáusicas que tienen un bajo consumo de calcio en su dieta (440-744 mg/día) y alta ingesta de cafeína (450-1120 ml/día), asociándose por tanto la ingesta de cafeína > 300ml/día con pérdida de masa ósea (Massey, 2001).

Aunque la depresión no es una patología que se haya incluido dentro las relacionadas habitualmente con la osteoporosis, estudios recientes sí contemplan su relación con ella (Diem y col., 2007). En nuestro estudio hemos encontrado que un 13,35% de las mujeres tienen alguna patología relacionada con la osteoporosis, y un 11,2% están a tratamiento por depresión, porcentaje similar a otros estudios (Cizza y col., 2001; Mussolino y col., 2004).

Otro importante factor de riesgo es la ausencia de exposición al sol. En nuestro estudio, los resultados sobre el grado de exposición solar presentan unos datos elevados, un 48,83% de las mujeres están expuestas al sol mientras trabajan, y un 64,9% en su tiempo libre, aunque también lo evitan un significativo porcentaje (25,4%), teniendo en cuenta que el estudio se ha desarrollado en un ámbito rural. A nivel mundial se han realizado estudios que demuestran que los niveles de vitamina D pueden ser bajos a pesar de exponerse a la luz solar, lo cual en parte puede ser debido al uso de cremas solares (Dusso, 2005). Es interesante apuntar la falta de consenso actual que determina el nivel mínimo óptimo de 25 (OH) D₃ en sangre (Vieth y col., 2007) aunque la mayor parte de los estudios lo sitúan en 30 ng / mL (Bischoff-Ferrari y col., 2006, Hypponen y Power, 2006, Visser y col., 2006). En nuestro estudio solo un 5,9% de las mujeres está por debajo de este nivel recomendado; este dato resulta muy positivo ya que son necesarios niveles por encima de 30 ng/ml para evitar la osteoporosis (Holick, 2006^a; Roux y col., 2007). En este apartado es importante tener en cuenta que la determinación analítica de 25(OH)D₃ se realizó en el mes de septiembre, época del año en la que los índices de vitamina D están más elevados.

Un relevante factor de riesgo de osteoporosis, es el nivel de actividad estrogénica. En nuestro caso, el rango de edad de las mujeres estudiadas está dentro del período que se considera en nuestro ámbito como perimenopausia, (entre los 45 y 54 años), nos encontramos con datos que responden adecuadamente al inicio del declive hormonal (de ellas, el 63,3% ha iniciado ya la menopausia). Por término medio, las mujeres gallegas llegan a la menopausia a los 49,2 años (Consellería de Sanidade, 2000). En nuestro estudio, el 89,27% de las mujeres con la menopausia ha llegado a esta de forma natural, cifra ligeramente superior al 85,1% que presentan como referencia las mujeres gallegas (Consellería de Sanidade, 2000). A tratamiento con terapia hormonal sustitutiva están el 9,8%, porcentaje ligeramente superior al 8,1% que manifiestan estar las mujeres a nivel gallego.

La ingesta media diaria de calcio (1.293mg) de la muestra, se sitúa dentro de las recomendaciones habituales en este grupo de edad (entre 1.200mg y

1.500mg) (FAO/WHO consulta de expertos, 2002) y es muy superior a la ingesta media de otros estudios (Orozco y col. 2004; Dirección General de Salud Pública, 2008). Menos de la mitad de las mujeres (48,8%) tiene una ingesta inferior a 1.200mg, porcentaje inferior a otros estudios dirigidos a población general (Orozco y col., 2004) a mujeres en edad fértil (Orozco y col., 1998; Montomoli y col., 2002) y a mujeres postmenopáusicas (Peris, 1999). Los suplementos de calcio los utilizan un 8,8% de las encuestadas, similar porcentaje al de otro estudio realizado con población española, en el que el 7,9% de las mujeres postmenopáusicas también los utilizan (Orozco y col., 2004).

En nuestro estudio no hubo ninguna mujer con osteoporosis (T-Score < -2,5) y únicamente 17 mujeres (8,3%) presentaban osteopenia (T-Score= -1y -2,5). Las 188 mujeres restantes (91,7%) presentaban cifras de normalidad (T-Score > -1). No hubo diferencias entre las mujeres con osteopenia que tenían menstruación (9%) y las que estaban en menopausia (8%). Este dato difiere de otros estudios en los cuales las mujeres con déficit hormonal (menopausia) presentan cifras de osteopenia elevadas (Pouilles y col., 1996; Sowers y col., 1998; Smeets-Goevaers y col., 1998; Chevarrí y col., 2002).

Respecto a la distribución de los polimorfismos del gen VDR, ApaI, Bsm I y Taq I, las frecuencias genotípicas para cada uno de ellos, ordenadas de mayor a menor, corresponden a los genotipos para el polimorfismo identificado por la enzima de restricción Apa I: Aa > AA > aa. Para el polimorfismo identificado por la enzima de restricción Bsm I: Bb > bb > BB. Finalmente, para el polimorfismo identificado por la enzima de restricción Taq I: Tt > TT > tt. Los resultados muestran que en nuestra población están presentes todos los polimorfismos del VDR estudiados y que su distribución genotípica se asemeja a la de otras poblaciones previamente estudiadas (Garnero y col., 1995; Quevedo y col., 2008; Riego, 2008; Eccleshall y col., 1998; Hansen y col., 1998). Teniendo en cuenta los niveles de DMO los valores más altos, corresponden a los genotipos: aa>AA>Aa; BB>bb>Bb y tt>TT>Tt. En nuestro estudio, los genotipos de los polimorfismos del gen VDR no estarían asociados con los niveles de DMO, como también ha

resultado en otros estudios (Colin y col., 2003; Garnero y col., 2005; Nguyen y col., 2005; Uitterlinden y col., 2006).

En el presente estudio las mujeres del grupo intervención han aumentado su actividad física, respecto a las del grupo control, y también comparándolas con ellas mismas el año anterior. Este dato se corresponde con las mediciones del IMC un año después de realizar las acciones educativas, las mujeres del grupo control, aumentaron de peso de forma significativa. Sin embargo las mujeres del grupo intervención se mantuvieron con un peso aproximado. Este resultado está en la línea de otros estudios en los que se realizan intervenciones educativas para promover el ejercicio físico como prevención de distintas patologías (Feskanich y col., 2002; Selli y col., 2005; Soler y col., 2006; de Velasco y col., 2004), aunque hay otros recientes en los que éste tipo de intervenciones no han resultado efectivas (Rodriguez y col., 2009). Las intervenciones encaminadas a aumentar el ejercicio físico, según muestran varios ensayos clínicos han llegado a conclusiones diferentes (Van Sluijs y col., 2005; Elley y col., 2003). Así, una revisión de las intervenciones diseñadas para aumentar la actividad física, concluye que pueden ser moderadamente efectivas para incentivar a las personas a ser físicamente activas y a tener un mejor estado físico; el asesoramiento profesional y la orientación, junto con el apoyo constante, pueden favorecer el incremento de la actividad física (Hillsdon y col., 2005).

Desde el punto de vista clínico, uno de los múltiples objetivos al evaluar la calidad de vida después de recibir una intervención terapéutica es establecer el bienestar subjetivo de los pacientes, así como su capacidad de realizar actividades sociales y su capacidad funcional, determinando si esta intervención terapéutica tiene buena aceptación entre los pacientes que la reciben, comparados con un grupo de referencia. En nuestro caso, la calidad de vida ha mejorado de forma significativa tanto en el grupo control como en el grupo intervención. Esto quizás sea debido a que las mujeres han respondido adecuadamente a las justificadas demandas realizadas por el personal sanitario que concluyeron en diferentes pruebas diagnósticas como, analíticas, densitometrías, encuestas y por tanto han respondido cuidándose más. Esto ha

sido observado también en otros estudios en los cuales los sujetos de los grupos control e intervención mejoraron su calidad de vida relacionada con la salud, después de finalizar dichos estudios (Araujo y col., 2004; Barron-Rivera y col., 1998).

Los hábitos tóxicos como el consumo de tabaco y café, no han sufrido en las mujeres de ambos grupos apenas cambios tras las acciones educativas. Esta situación es similar a otro estudio (Fernández y col., 2002), que evidencia la ineffectividad de un programa educativo sencillo. A pesar de ello, los profesionales sanitarios pueden jugar un papel clave, al identificar a las pacientes fumadoras y proporcionarles un consejo mínimo, y debería ser parte de la atención rutinaria, ya que produce en algunos casos efectos modestos pero visibles (Lancaster y col., 2000). Sin embargo respecto al alcohol, ha disminuido significativamente el porcentaje de mujeres que lo consume en ambos grupos, evidenciando que las intervenciones educativas suelen ser eficaces para modificar el consumo excesivo de alcohol desde la atención primaria, (Ballesteros y col., 2003; Poikolainen 1999).

Otro de los aspectos sobre los que se ha intentado influir en el presente estudio, ha sido la exposición al sol. Las mujeres que trabajan al aire libre sin protección solar adecuada, tienen claros riesgos de contraer cáncer de piel. En nuestro estudio, ha disminuido significativamente en ambos grupos la exposición al sol en el trabajo después de un año, dato que está en relación con otras intervenciones educativas en el ámbito comunitario que han dado como resultado un incremento significativo en el uso de cremas fotoprotectoras (Barankin y col., 2001). Sin embargo, no hay suficientes evidencias para determinar si el consejo del profesional sanitario es efectivo. Pese a esto, un ensayo clínico aleatorizado, sugiere que el consejo del profesional de atención primaria puede ser un eficaz componente dentro de un programa multidisciplinario dirigido a la prevención de cáncer de piel (Dietrich y col., 2000; Aitken y col., 2002). Respecto a la exposición solar adecuada, en el tiempo libre, el grupo intervención ha aumentado de forma significativa el porcentaje respecto al año anterior y en este mismo grupo también ha disminuido el número de mujeres que evitan exponerse al sol. Así mismo,

después de las acciones educativas ha aumentado el porcentaje de mujeres del grupo intervención que toman suplementos de vitamina D. A pesar de lo positivo de estos datos, no debería asumirse que esta mayor exposición al sol sea indicativa de unos niveles adecuados de vitamina D (Binkley y col., 2007).

En cuanto a la ingesta de calcio diario en la dieta, comprobamos nuevamente la positiva respuesta a las acciones educativas ya que las mujeres del grupo intervención han aumentado dicha ingesta respecto al año anterior, lo contrario que les ha ocurrido a las mujeres del grupo control, que la han disminuido. Lo mismo ha pasado con los suplementos de calcio, su consumo ha aumentado en las mujeres del grupo intervención y ha disminuido en las mujeres del grupo control, aunque no de forma significativa. En los períodos de postmenopausia precoz, los suplementos de calcio pueden tener un efecto positivo sobre la masa ósea (Devine y col., 1997) y pueden ayudar a mantenerla, pero no a aumentarla en los periodos de postmenopausia tardía (Khan y col., 2001).

Los valores de densidad de masa ósea, han aumentado significativamente respecto al año anterior en las mujeres de ambos grupos, aunque el aumento ha sido mayor en las mujeres del grupo intervención. Estos datos no están en concordancia con los estudios que sugieren una pérdida de masa ósea a partir de la menopausia (Pouilles y col., 1996; Sowers y col., 1998). Por otra parte, diversos autores relacionan la adquisición de hábitos alimentarios saludables y la práctica de estilos de vida activos, exentos de hábitos tóxicos como factores preventivos de enfermedades y de problemas de salud habituales en mujeres adultas (Dallosso y col., 2003; Devine y col., 2004; Martinez-Ros y col., 2001). Concretamente, hay estudios que ponen de manifiesto que las mujeres que realizan ejercicio físico diario junto con una ingesta adecuada de calcio en la dieta presentan valores de DMO superiores a las mujeres que no lo realizan (Borer, 2005; Rowlands y col., 2004). Los cambios en la densidad de masa ósea que hemos obtenido en un año nos hacen pensar que la prolongación de los autocuidados inducidos por el personal sanitario podría evidenciar aumentos de DMO mayores que los reflejados en el presente estudio.

Recientemente se han publicado dos estudios que relacionan determinadas variaciones genéticas con el riesgo de sufrir osteoporosis (Richards y col., 2008; Styrkarsdottir y col., 2008), sin embargo, respecto a la relación entre los polimorfismos del gen VDR con la densidad de masa ósea, actualmente, sigue siendo una cuestión sin resolver (Zintzaras y col., 2006).

Al relacionar los tres polimorfismos estudiados y sus respectivos genotipos, con la densidad de masa ósea, comprobamos que para el polimorfismo Apa I las mujeres con genotipos AA y aa del grupo intervención, han aumentado su DMO de forma significativa tras las acciones educativas. Esto no ha ocurrido para las mujeres con genotipo Aa, que se ha mantenido igual. Las mujeres del grupo control no han presentado cambios significativos en ninguno de los tres genotipos.

El estudio del polimorfismo Bsm I en relación con DMO, ha registrado un aumento significativo de los valores en las mujeres del grupo intervención para los genotipos BB y bb, aunque también ha resultado significativa la diferencia para éste último genotipo en las mujeres del grupo control, no sufriendo cambios significativos en este último grupo de mujeres para el genotipo BB. La DMO de las mujeres del grupo intervención con genotipo Bb ha aumentado mientras que la DMO de las mujeres del grupo control ha disminuido, pero ambos datos no han sido significativos.

En cuanto al polimorfismo Taq I, la DMO de las mujeres del grupo intervención ha aumentado significativamente en las portadoras de los genotipos TT y Tt, así mismo también ha mejorado la DMO en las mujeres del grupo control con genotipo TT y se ha mantenido sin variaciones significativas para las mujeres de este mismo grupo en el genotipo Tt. Las mujeres con genotipo tt, tanto del grupo control como del grupo intervención han aumentado su densidad de masa ósea después de un año, aunque no significativamente.

En relación con estos datos, las variaciones según el genotipo en la eficiencia del sistema endocrino de la vitamina D regulando el metabolismo óseo, una teoría que se maneja para explicar la asociación de los polimorfismos del gen del VDR y la DMO, tiene que ver con la ingesta de calcio (Dawson-Hughes y col., 1995). En efecto, los factores ambientales son conocidos por diferir ampliamente

entre las poblaciones, y uno de los más destacados es la ingesta de calcio. En nuestro estudio, las mujeres del grupo intervención aumentaron la ingesta de calcio, al contrario que los controles, que la disminuyeron. Este dato se ve reflejado en la DMO al cabo de un año: las mujeres del grupo intervención con los genotipos AA-aa-BB-Bb-bb-TT-Tt-tt han aumentado su DMO respecto al año anterior. En el grupo control solo lo han aumentado las mujeres con los genotipos bb-TT-tt. Estudios semejantes apoyan la teoría mencionada anteriormente e indican que la variación de la DMO y el riesgo de sufrir osteoporosis están influenciados por las interacciones entre el gen VDR y otros genes, así como también por factores ambientales, tales como la historia ginecológica y reproductiva, la dieta, los hábitos de vida, el ejercicio y la exposición a drogas (Zintzaras y col., 2006; Jordan y Cooper 2002; Ralston 2005; Raisz 2005). Aunque es importante destacar que existen otros estudios que señalan la no asociación de los polimorfismos del gen del VDR con la DMO (Uitterlinden y col., 2006; Fang y col., 2006).

Tampoco los polimorfismos del gen del VDR han resultado predictores de la DMO en nuestro trabajo. En el año 1994, Morrison y colaboradores (Morrison y col., 1994b) observaron que el polimorfismo Bsm I del gen del VDR estaba relacionado con la DMO y, aunque posteriormente los autores corrigieron los primeros datos (Morrison y col., 1997) a partir de esa época se realizaron análisis similares en distintos laboratorios del mundo de muestras procedentes de mujeres premenopáusicas, postmenopáusicas y más recientemente de hombres, niños y adolescentes. Una importante cantidad de los trabajos hallaron asociaciones entre los genotipos de VDR y la DMO mientras que otra importante cantidad demostró resultados negativos. Cooper y Umbach, mediante estudios de meta-análisis concluyeron que el genotipo Bsm I del VDR influye muy poco sobre la DMO de sujetos ancianos (Cooper y Umbach, 1996). Otros investigadores (Gong y col., 1999) al analizar 75 artículos, también llegaron a conclusiones similares en relación a mujeres premenopáusicas pero señalaron que la heterogeneidad genética y los factores no genéticos podrían enmascarar algunas asociaciones. En un metaanálisis del año 2004 (estudios publicados entre 1994 y 2001), se halló

una modesta asociación entre el polimorfismo Bsm I y la DMO de columna y cuello lumbar (Thakkestian y col., 2004). Dicho estudio concluye que los individuos con el genotipo BB tienen menor DMO que los que portan genotipos bb o Bb, con lo cual tienen mayor pérdida ósea con el paso del tiempo. Dado que la fragilidad ósea no depende solo de la DMO sino también de la morfología, la arquitectura, el remodelado y la calidad del hueso, se comenzaron a realizar estudios de asociación entre el polimorfismo del VDR y el riesgo de fractura. Nuevamente, los resultados fueron conflictivos. Un estudio mostró que el polimorfismo Bsm I se asocia con el riesgo de fracturas en mujeres postmenopáusicas, independientemente de la DMO, velocidad de pérdida de DMO, *turnover* óseo y hormonas endógenas (Garnero y col., 2005). Hace 4 años, el estudio GENOMOS que involucró 9 grupos europeos de investigación y más de 25.000 pacientes concluyó que los polimorfismos Bsm I, Apa I, Taq I y Fok I no están asociados con la DMO ni con las fracturas (Uitterlinden y col., 2006).

En nuestro estudio, hemos valorado diferentes factores que pudiesen resultar predictores de la DMO (IMC, hábitat, calcio en sangre y polimorfismos genéticos); como resultado hemos obtenido que el vivir en un hábitat no rural y tener un IMC más bajo empeora los niveles de DMO en el plazo de un año, resultado similar a un estudio realizado con más de 60.000 personas a nivel mundial (De Laet y col., 2005). Sin embargo, aunque un IMC elevado pueda resultar un factor protector para la osteoporosis, respecto a la calidad de vida relacionada con la salud, un IMC elevado ha resultado factor predictor de una peor calidad de vida. El estar a tratamiento por depresión no ha resultado un factor predictor ante la DMO, como sí ha sido en otro estudio (Mussolino, 2005; Sogaard y col., 2005), no obstante si ha resultado factor predictor respecto a la calidad de vida, ya que las mujeres a tratamiento por depresión, manifiestan una peor calidad de vida.

Actualmente, existe gran controversia sobre las medidas farmacológicas a tomar para prevenir la osteoporosis en mujeres con osteopenia. La industria farmacéutica cada vez insiste más en que se debe tratar farmacológicamente a las mujeres con una DMO inferior a lo normal pero no patológica, como si

padeciesen osteoporosis. De este modo se tiende a medicalizar la vida de las personas, como también está ocurriendo en otro tipo de situaciones, como la pre-diabetes, la pre-hipertensión, la disfunción sexual femenina etc. (Alonso-Coello y col., 2008). Si con medidas preventivas no farmacológicas, podemos evitar la osteoporosis en nuestras mujeres, ¿por qué no lo hacemos?

La promoción de la salud debería ser una actividad básica de los profesionales sanitarios del primer nivel asistencial, pero en España son todavía escasos los estudios que han evaluado de forma sistemática la integración de las actividades preventivas en atención primaria; entre estos cabe destacar los estudios de evaluación del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, que ha estimado que alrededor de un tercio de los fumadores reciben consejo para dejar de fumar, mientras que el consejo para reducir el consumo excesivo de alcohol, lo reciben el 44,7% de los bebedores de riesgo, cifras que probablemente son inferiores en los centros no adscritos al programa preventivo mencionado (Subias y col., 2000). No es de extrañar que incluso en países donde el valor potencial del consejo preventivo es ampliamente reconocido, en la práctica, la mayoría de los profesionales sanitarios no abordan nunca aspectos relacionados con el estilo de vida; así, en Estados Unidos, hace unos años, solamente el 36% de los médicos de cabecera daban consejos sobre estilos de vida (Frank y Harvey, 1996) mientras que en el Reino Unido este porcentaje se situaba en el 27% (Silagy y col., 1992).

Los problemas de salud más prevalentes están relacionados en gran medida con los estilos de vida (alimentación, actividad física, prácticas tóxicas) (McFadden y col., 2008). Una prevención sensata de la osteoporosis incluye varios de estos factores. Modificando los conocimientos y actitudes en la población diana, el objetivo final de un programa de Educación Sanitaria para la prevención de osteoporosis es conseguir el cambio de comportamientos, abandonando los poco saludables y adquiriendo ó incrementando los saludables. En nuestro trabajo, con una intervención educativa sencilla, dos charlas interactivas, hemos observado como las mujeres han respondido de forma

positiva, se han producido modificaciones en conocimientos, actitudes y comportamientos. Estos cambios se han visto reflejados en varios aspectos: las mujeres del grupo intervención mantienen su peso, han mejorado sus hábitos dietéticos, se exponen al sol más pero con mayor protección y por último, realizan más ejercicio. Para comprobar objetivamente si la intervención ha sido efectiva, también hemos realizado por una parte, una evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud, y por otra parte, hemos medido los niveles de DMO. Ambos aspectos han mejorado en todo el grupo de mujeres, lo que podría interpretarse como una respuesta positiva al interés y preocupación, por parte de profesionales sanitarios, ante la situación de cambios que supone la menopausia. Sería interesante mantener un seguimiento de estas mujeres para comprobar la incidencia de fracturas, una de las principales causas de incapacidad y muerte en la última etapa en la vida las mujeres.

VI CONCLUSIONES

Las mujeres del grupo intervención han mantenido su IMC después de un año, mientras que las mujeres del grupo control lo han aumentado. Las mujeres de ambos grupos son físicamente activas ó muy activas pero las del grupo intervención han aumentado su actividad física respecto al año anterior. Las mujeres de ambos grupos han mejorado su calidad de vida después de un año

1. Las mujeres de ambos grupos no han variado sus hábitos respecto al consumo de tabaco y café, aunque sí han disminuido el consumo de alcohol después de un año
2. Como respuesta a las acciones educativas ha aumentado significativamente el porcentaje de mujeres del grupo intervención que se exponen al sol en su tiempo libre, así como ha disminuido el número de mujeres de dicho grupo que lo evitan. También ha aumentado el porcentaje de mujeres en el grupo intervenido que toma suplementos de vitamina D.
3. La ingesta diaria de calcio por la dieta después de un año y los suplementos de calcio han aumentado en las mujeres del grupo intervención y disminuido en las mujeres del grupo control. Las mujeres del estudio han aumentado su DMO respecto al año anterior, siendo mayor el aumento en las del grupo intervención
4. Las mujeres del grupo intervención con los genotipos AA-aa-BB-Bb-bb-TT-Tt-tt (todos excepto el Aa) de los polimorfismos Apa I, Bsm I y Taq I del gen del VDR han aumentado su nivel de DMO después de un año. Los polimorfismos del gen del VDR no han resultado predictores de la DMO.
5. Un IMC bajo empeora los niveles de DMO y un IMC alto empeora la calidad de vida de las mujeres del estudio.

VII BIBLIOGRAFÍA

Aitken, J.F., Elwood, J.M., Lowe, J.B., Firman, D.W., Balanda, K.P. y Ring, I.T. (2002): "A randomised trial of population screening for melanoma". *J. Med. Screen.*, 9: 33-37.

Alonso-Coello, P., Garcia-Franco, A.L., Guyatt, G. y Moynihan, R. (2008): "Drugs for pre-osteoporosis: prevention or disease mongering?". *BMJ.*, 336: 126-129.

Altisent, R., Cordoba, R., Delgado, M.T., Pico, M.V., Melus, E., Aranguren, F. y col. (1997): "Multicenter study on the efficacy of advice for the prevention of alcoholism in primary health care". *Med. Clin. (Barc)*, 109: 121-124.

Anderson, J.J.B. (2004): "Diet and osteoporosis". *Nutritional Concerns of Women, Second Edition*, 243-255.

Araujo, E., Ramirez, J., Roa, J.M., Cruz, F., Villaverde, C. y Ruiz, G. (2004): "Ejercicio físico, densidad mineral ósea y calidad de vida en mujeres menopáusicas". *Cultura, Ciencia y Deporte: Revista de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte de la Universidad Católica de San Antonio*, 1: 21-24.

Ariza-Ariza, R., Hernandez-Cruz, B. y Navarro-Sarabia, F. (2004): "Calidad de vida de los pacientes con osteoporosis. Validación de la versión en español de un instrumento específico: el OPTQoL". *Rev. Esp. Reumatol.*, 31: 74-81.

Auba, J. y col., 2009. *Efectividad de la educación sanitaria en grupo en el marco de la atención primaria. Informe técnico del grupo de educación sanitaria y promoción de la salud del PAPPS*. 10 enero 2009: http://www.papps.org/publicaciones/informes_tecnicos.html.

Baker, A.R., McDonnell, D.P., Hughes, M., Crisp, T.M., Mangelsdorf, D.J., Haussler, M.R. y col. (1988): "Cloning and expression of full-length cDNA encoding human vitamin D receptor". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 85: 3294-3298.

Ballesteros, J., Arino, J., Gonzalez-Pinto, A. y Querejeta, I. (2003): "Effectiveness of medical advice for reducing excessive alcohol consumption. Meta-analysis of Spanish studies in primary care". *Gac. Sanit.*, 17: 116-122.

Baran, D., Sorensen, A., Grimes, J., Lew, R., Karellas, A., Johnson, B. y col. (1990): "Dietary modification with dairy products for preventing vertebral bone loss in premenopausal women: a three-year prospective study". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 70: 264-270.

Barankin, B., Liu, K., Howard, J. y Guenther, L. (2001): "Effects of a sun protection program targeting elementary school children and their parents". *J. Cutan. Med. Surg.*, 5: 2-7.

Barron-Rivera, A.J., Torreblanca-Roldan, F.L., Sanchez-Casanova, L.I. y Martinez-Beltran, M. (1998): "Effects of an educational intervention on the quality of life of the hypertensive patient". *Salud Publica Mex.*, 40: 503-509.

Bero, L.A., Grilli, R., Grimshaw, J.M., Harvey, E., Oxman, A.D. y Thomson, M.A. (1998): "Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane effective practice and organization of care review group". *BMJ.*, 317: 465-468.

Binkley, N., Novotny, R., Krueger, D., Kawahara, T., Daida, Y.G., Lensmeyer, G. y col. (2007): "Low vitamin D status despite abundant sun exposure". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 92: 2130-2135.

Bischoff-Ferrari, H.A., Giovannucci, E., Willett, W.C., Dietrich, T. y Dawson-Hughes, B. (2006): "Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes". *Am. J. Clin. Nutr.*, 84: 18-28.

Bohmer, H., Muller, H. y Resch, K.L. (2000): "Calcium supplementation with calcium-rich mineral waters: a systematic review and meta-analysis of its bioavailability". *Osteoporos. Int.*, 11: 938-943.

Bonaiuti, D., Shea, B., Iovine, R., Negrini, S., Robinson, V., Kemper, H.C. y col. (2002): "Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women". *Cochrane Database Syst. Rev.*, (3): CD000333.

Bonjour, J.P., Carrie, A.L., Ferrari, S., Clavien, H., Slosman, D., Theintz, G. y col. (1997): "Calcium-enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial". *J. Clin. Invest.*, 99: 1287-1294.

Borer, K.T. (2005): "Physical activity in the prevention and amelioration of osteoporosis in women: interaction of mechanical, hormonal and dietary factors". *Sports Med.*, 35: 779-830.

Botana, M., Mato, J.A., Cadarso-Suarez, C., Tome, M.A., Perez-Fernandez, R., Fernandez, A. y col. (2007): "Overweight, obesity and central obesity prevalences in the region of Galicia in Northwest Spain". *Obes. Metab.*, 3: 106-115.

Bouillon, R., Okamura, W.H. y Norman, A.W. (1995): "Structure-function relationships in the vitamin D endocrine system". *Endocr. Rev.*, 16: 200-257.

Boyle, W.J., Simonet, W.S. y Lacey, D.L. (2003): "Osteoclast differentiation and activation". *Nature*, 423: 337-342.

Brenza, H.L., Kimmel-Jehan, C., Jehan, F., Shinki, T., Wakino, S., Anazawa, H. y col. (1998): "Parathyroid hormone activation of the 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase gene promoter". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 95: 1387-1391.

Bridle, L., Remick, J. y Duffy, E. (2004): "Is caffeine excess part of your differential diagnosis?". *Nurse Pract.*, 29: 39-44.

Bringhurst, F.R. (2002): "PTH receptors and apoptosis in osteocytes". *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, 2: 245-251.

Brown, S.A. y Hanis, C.L. (1995): "A community-based, culturally sensitive education and group-support intervention for Mexican Americans with NIDDM: a pilot study of efficacy". *Diabetes Educ.*, 21: 203-210.

Burmester, J.K., Wiese, R.J., Maeda, N. y DeLuca, H.F. (1988): "Structure and regulation of the rat 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 85: 9499-9502.

Buxton, K., Wyse, J. y Mercer, T. (1996): "How applicable is the stages of change model to exercise behaviour?". *Health Ed. J.*, 55: 239-257.

Canadian Task Force on Preventive Health Care (2003): "New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care". *CMAJ.*, 169(3): 207-208.

Chan, M.F. y Ko, C.Y. (2006): "Osteoporosis prevention education programme for women". *J. Adv. Nurs.*, 54: 159-170.

Chee, W.S., Suriah, A.R., Chan, S.P., Zaitun, Y. y Chan, Y.M. (2003): "The effect of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia". *Osteoporos. Int.*, 14: 828-834.

Chevarr , J., Soto, M., Cornejo, B. y Casaverde, C. (2002): "Osteoporosis: Proporc n y factores de riesgo en un grupo de mujeres mayores de 40 años, Cusco 2000". *Situa*, 10: 23-29.

Cizza, G., Ravn, P., Chrousos, G.P. y Gold, P.W. (2001): "Depression: a major, unrecognized risk factor for osteoporosis?". *Trends Endocrinol. Metab.*, 12: 198-203.

Colin, E.M., Uitterlinden, A.G., Meurs, J.B., Bergink, A.P., van de Klift, M., Fang, Y. y col. (2003): "Interaction between vitamin D receptor genotype and estrogen receptor alpha genotype influences vertebral fracture risk". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 88: 3777-3784.

Consellería de Sanidade (2007): "Plan de Atención Integral a Saúde da muller en Galicia". *Santiago de Compostela*.

Consellería de Sanidade (2005): "A nosa saúde en cifras". *Santiago de Compostela*.

Consellería de Sanidade (2000): "Enquisa de saúde sanitaria e social ás mulleres. Galicia 2000". *Santiago de Compostela*.

Cooper, G.S. y Umbach, D.M. (1996): "Are vitamin D receptor polymorphisms associated with bone mineral density? A meta-analysis". *J. Bone Miner. Res.*, 11: 1841-1849.

Córdoba, R., Delgado, M.T., Pico, V., Altisent, R., Fores, D., Monreal, A. y col. (1998): "Effectiveness of brief intervention on non-dependent alcohol drinkers (EBIAL): a Spanish multi-centre study". *Fam. Pract.*, 15: 562-568.

Córdoba, R., Martin, J.M., Cebrian, C., Die, S., Imaz, F. y Sanz, C. (1990): "The influence of sex in the incidence of adverse reactions to antihypertensive drugs". *Aten. Primaria*, 7: 77-78.

Cosman, F. y Lindsay, R. (2004): "Therapeutic potential of parathyroid hormone". *Curr. Osteoporos Rep.*, 2: 5-11.

Craig, C.L., Marshall, A.L., Sjostrom, M., Bauman, A.E., Booth, M.L., Ainsworth, B.E. y col. (2003): "International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity". *Med. Sci. Sports Exerc.*, 35: 1381-1395.

Cranney, A., Tugwell, P., Cummings, S., Sambrook, P., Adachi, J., Silman, A.J. y col. (1997): "Osteoporosis clinical trials endpoints: candidate variables and clinimetric properties". *J. Rheumatol.*, 24: 1222-1229.

Dallas, S.L., Rosser, J.L., Mundy, G.R. y Bonewald, L.F. (2002): "Proteolysis of latent transforming growth factor-beta (TGF-beta)-binding protein-1 by osteoclasts.

A cellular mechanism for release of TGF-beta from bone matrix". *J. Biol. Chem.*, 277: 21352-21360.

Dallosso, H.M., McGrother, C.W., Matthews, R.J., Donaldson, M.M. y Leicestershire MRC Incontinence Study Group (2003): "The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: a longitudinal study in women". *BJU Int.*, 92: 69-77.

Daniels, E.D., Pettifor, J.M., Schnitzler, C.M., Moodley, G.P. y Zachen, D. (1997): "Differences in mineral homeostasis, volumetric bone mass and femoral neck axis length in black and white South African women". *Osteoporos. Int.*, 7: 105-112.

Dardenne, O., Prud'homme, J., Arabian, A., Glorieux, F.H. y St-Arnaud, R. (2001): "Targeted inactivation of the 25-hydroxyvitamin D(3)-1(alpha)-hydroxylase gene (CYP27B1) creates an animal model of pseudovitamin D-deficiency rickets". *Endocrinology*, 142: 3135-3141.

Dawson-Hughes, B., Harris, S.S. y Finneran, S. (1995): "Calcium Absorption on High and low calcium intakes in relation to vitamin D receptor genotype". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 80: 3657-3661.

De Laet, C., Kanis, J.A., Oden, A., Johanson, H., Johnell, O., Delmas, P. y col. (2005): "Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis". *Osteoporos. Int.*, 16: 1330-1338.

de Velasco, J.A., Cosin, J., de Oya, M., de Teresa, E. y Grupo de investigadores del estudio PRESENTE (2004): "Intervention program to improve secondary prevention of myocardial infarction. Results of the PRESENTE (early secondary prevention) study". *Rev. Esp. Cardiol.*, 57: 146-154.

Deftos, L.J. (2003): "Calcitonin". *En Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Favus ed., American Society for Bone and Mineral Research, Washington D.C., pp. 137-141.

DeLuca, H.F., Krisinger, J. y Darwish, H. (1990): "The vitamin D system: 1990". *Kidney Int.Suppl.*, 29: S2-8.

Devine, A., Dhaliwal, S.S., Dick, I.M., Bollerslev, J. y Prince, R.L. (2004): "Physical activity and calcium consumption are important determinants of lower limb bone mass in older women". *J. Bone Miner. Res.*, 19: 1634-1639.

Devine, A., Dick, I.M., Heal, S.J., Criddle, R.A. y Prince, R.L. (1997): "A 4-year follow-up study of the effects of calcium supplementation on bone density in elderly postmenopausal women". *Osteoporos. Int.*, 7: 23-28.

Diem, S.J., Blackwell, T.L., Stone, K.L., Yaffe, K., Cauley, J.A., Whooley, M.A. y col. (2007): "Depressive symptoms and rates of bone loss at the hip in older women". *J. Am. Geriatr. Soc.*, 55: 824-831.

Dietrich, A.J., Olson, A.L., Sox, C.H., Tosteson, T.D. y Grant-Petersson, J. (2000): "Persistent increase in children's sun protection in a randomized controlled community trial". *Prev. Med.*, 31: 569-574.

Dirección General de Salud Pública, Consellería de Sanidad, Instituto Universitario de Ciencias de la Salud y Universidad de A Coruña (2008): "Encuesta sobre hábitos alimentarios de la población adulta gallega, 2007". *Santiago de Compostela*.

Eccleshall, T.R., Garnero, P., Gross, C., Delmas, P.D. y Feldman, D. (1998): "Lack of correlation between start codon polymorphism of the vitamin D receptor gene and bone mineral density in premenopausal French women: the OFELY study". *J. Bone Miner. Res.*, 13: 31-35.

Eisman, J.A. (1995): "Vitamin D receptor gene alleles and osteoporosis: an affirmative view". *J. Bone Miner. Res.*, 10: 1289-1293.

Elaroussi, M.A., Prahl, J.M. y DeLuca, H.F. (1994): "The avian vitamin D receptors: primary structures and their origins". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 91: 11596-11600.

Elley, C.R., Kerse, N., Arroll, B. y Robinson, E. (2003): "Effectiveness of Counselling Patients on Physical Activity in General Practice: Cluster Randomised Controlled Trial". *BMJ*, 326: 793: 793-798.

Englund, U., Littbrand, H., Sundell, A., Pettersson, U. y Bucht, G. (2005): "A 1-year combined weight-bearing training program is beneficial for bone mineral density and neuromuscular function in older women". *Osteoporos. Int.*, 16: 1117-1123.

Fang, Y., Rivadeneira, F., van Meurs, J.B., Pols, H.A., Ioannidis, J.P. y Uitterlinden, A.G. (2006): "Vitamin D receptor gene BsmI and TaqI polymorphisms and fracture risk: a meta-analysis". *Bone*, 39: 938-945.

FAO/WHO expert consultation (2002): "Human Vitamin and Mineral Requirements". *Bangkok, Thailand*.

Faraco, J.H., Morrison, N.A., Baker, A., Shine, J. y Frossard, P.M. (1989): "Apal dimorphism at the human vitamin D receptor gene locus". *Nucleic Acids Res.*, 17: 2150.

Fernández, E., Schiaffino, A. y Peris, M. (2002): "Tabaquismo en mujeres: un problema de salud emergente". *Enf. Emerg.*, 3: 184-190.

Feskanich, D., Willett, W. y Colditz, G. (2002): "Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women". *JAMA.*, 288: 2300-2306.

Fogelman, I. y Ryan, P. (1991): "Osteoporosis: a growing epidemic". *Br. J. Clin. Pract.*, 45: 189-186.

Frank, E. y Harvey, L.K. (1996): "Prevention advice rates of women and men physicians". *Arch. Fam. Med.*, 5: 215-219.

Garnero, P., Borel, O., Sornay-Rendu, E. y Delmas, P.D. (1995): "Vitamin D receptor gene polymorphisms do not predict bone turnover and bone mass in healthy premenopausal women". *J. Bone Miner. Res.*, 10: 1283-1288.

Garnero, P., Munoz, F., Borel, O., Sornay-Rendu, E. y Delmas, P.D. (2005): "Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with the risk of fractures in postmenopausal women, independently of bone mineral density". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 90: 4829-4835.

Generalitat de Catalunya (1996): "Avaluació de l'estat nutricional de la població catalana (1992-93): Llibre blanc". 1ª edic. *Barcelona*: .

Gold, D.T. y Silverman, S.L. (2007): "Do estrogen or selective estrogen receptor modulators improve quality of life for women with postmenopausal osteoporosis?". *Curr. Osteoporos Rep.*, 5: 3-7.

Gong, G., Johnson, M.L., Barger-Lux, M.J. y Heaney, R.P. (1999): "Association of bone dimensions with a parathyroid hormone gene polymorphism in women". *Osteoporos. Int.*, 9: 307-311.

Goto, T., Yamaza, T. y Tanaka, T. (2003): "Cathepsins in the osteoclast". *J. Electron. Microsc. (Tokyo).*, 52: 551-558.

Griffiths, A., Miller, J., Suzuki, D., Lewontin, R. y Gelbart, W. (1993): "Análisis Mendeliano". En *Introducción al análisis genético*. Griffiths y col. eds., MacGraw-Hill Interamericana, 5ª edic. Madrid, pp. 21-47.

Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral(2003): "Osteoporosis postmenopáusica. Guía de práctica clínica". *Rev. Clin. Esp.*, 203: 496-509.

Gueguen, R., Jouanny, P., Guillemin, F., Kuntz, C., Pourel, J. y Siest, G. (1995): "Segregation analysis and variance components analysis of bone mineral density in healthy families". *J. Bone Miner. Res.*, 10: 2017-2022.

Gurlek, A., Pittelkow, M.R. y Kumar, R. (2002): "Modulation of growth factor/cytokine synthesis and signaling by 1alpha,25-dihydroxyvitamin D(3): implications in cell growth and differentiation". *Endocr. Rev.*, 23: 763-786.

Hansen, T.S., Abrahamsen, B., Henriksen, F.L., Hermann, A.P., Jensen, L.B., Horder, M. y col. (1998): "Vitamin D receptor alleles do not predict bone mineral density or bone loss in Danish perimenopausal women". *Bone*, 22: 571-575.

Haussler, M.R., Whitfield, G.K., Haussler, C.A., Hsieh, J.C., Thompson, P.D., Selznick, S.H. y col. (1998): "The nuclear vitamin D receptor: biological and molecular regulatory properties revealed". *J. Bone Miner. Res.*, 13: 325-349.

Hawkins, F. y Jodar, E. (1999): "Osteoporosis posmenopáusica: aspectos nutricionales". *Nutrición y Obesidad*, 2: 305-315.

Heaney, R.P. (2003): "Vitamin D, nutritional deficiency, and the medical paradigm". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 88: 5107-5108.

Heaney, R.P. (2000): "Calcium, dairy products and osteoporosis". *J. Am. Coll. Nutr.*, 19: 83S-99S.

Henderson, N.K., White, C.P. y Eisman, J.A. (1998): "The roles of exercise and fall risk reduction in the prevention of osteoporosis". *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, 27: 369-387.

Herdman, M. y Baró, E. (2000): "La medición de la calidad de vida: fundamentos teóricos". *En Calidad de vida asociada a la salud e infección por el VIH. Badía y Podzamczek eds., Jarpyo Editores, 1ª edic.* pp. 19-33.

Higdon, J.V. y Frei, B. (2006): "Coffee and health: a review of recent human research". *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 46: 101-123.

Hillsdon, M., Foster, C. y Thorogood, M. (2005): "Interventions for Promoting Physical Activity". *Cochrane Database Syst. Rev.*, 1.

Hofbauer, L.C. y Heufelder, A.E. (2001): "Role of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand and osteoprotegerin in bone cell biology". *J. Mol. Med.*, 79: 243-253.

Holick, M.F. (2006a): "High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health". *Mayo Clin. Proc.*, 81: 353-373.

Holick, M.F. (2006b): "The role of vitamin D for bone health and fracture prevention". *Curr. Osteoporos. Rep.*, 4: 96-102.

Hughes, M.R., Malloy, P.J., Kieback, D.G., Kesterson, R.A., Pike, J.W., Feldman, D. y col. (1988): "Point mutations in the human vitamin D receptor gene associated with hypocalcemic rickets". *Science*, 242: 1702-1705.

Hypponen, E. y Power, C. (2006): "Vitamin D status and glucose homeostasis in the 1958 British birth cohort: the role of obesity". *Diabetes Care*, 29: 2244-2246.

Instituto de Desenvolvimento Comunitario de Galicia (1993): "Manual gráfico e contido nutricional de pratos galegos". Ed. *Carrefour Galicia. Consellería de Sanidade, Santiago de Compostela*.

Instituto Galego de Estadística (2007). *Padrón Municipal De Habitantes 2007. Ourense*. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia. 10/08/2007.

Instituto Galego de Estadística (2006): "Encuesta población activa".

Jilka, R.L. (2003): "Biology of the basic multicellular unit and the pathophysiology of osteoporosis". *Med. Pediatr. Oncol.*, 41: 182-185.

Johnell, O. y Kanis, J. (2005): "Epidemiology of osteoporotic fractures". *Osteoporos. Int.*, 16 Suppl 2: S3-7.

Johnston, C.C., Jr, Miller, J.Z., Slemenda, C.W., Reister, T.K., Hui, S., Christian, J.C. y col. (1992): "Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children". *N. Engl. J. Med.*, 327: 82-87.

Jordan, K.M. y Cooper, C. (2002): "Epidemiology of osteoporosis". *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, 16: 795-806.

Kamei, Y., Kawada, T., Fukuwatari, T., Ono, T., Kato, S. y Sugimoto, E. (1995): "Cloning and sequencing of the gene encoding the mouse vitamin D receptor". *Gene*, 152: 281-282.

Kanis, J.A., Johansson, H., Johnell, O., Oden, A., De Laet, C., Eisman, J.A. y col. (2005): "Alcohol intake as a risk factor for fracture". *Osteoporos. Int.*, 16: 737-742.

Kawaguchi, J., Mee, P.J. y Smith, A.G. (2005): "Osteogenic and chondrogenic differentiation of embryonic stem cells in response to specific growth factors". *Bone*, 36: 758-769.

Khan, K.M., Liu-Ambrose, T., Donaldson, M.G. y McKay, H.A. (2001): "Physical activity to prevent falls in older people: time to intervene in high risk groups using falls as an outcome". *Br. J. Sports Med.*, 35: 144-145.

Khosla, S., Melton, L.J., 3rd y Riggs, B.L. (2002): "Clinical review 144: Estrogen and the male skeleton". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 87: 1443-1450.

Khosla, S., Riggs, B.L., Robb, R.A., Camp, J.J., Achenbach, S.J., Oberg, A.L. y col. (2005): "Relationship of volumetric bone density and structural parameters at different skeletal sites to sex steroid levels in women". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 90: 5096-5103.

Kiel, D.P., Myers, R.H., Cupples, L.A., Kong, X.F., Zhu, X.H., Ordovas, J. y col. (1997): "The BsmI vitamin D receptor restriction fragment length polymorphism (bb) influences the effect of calcium intake on bone mineral density". *J. Bone Miner. Res.*, 12: 1049-1057.

Klotzbuecher, C.M., Ross, P.D., Landsman, P.B., Abbott, T.A., 3rd y Berger, M. (2000): "Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis". *J. Bone Miner. Res.*, 15: 721-739.

Lancaster, T., Stead, L., Silagy, C. y Sowden, A. (2000): "Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library". *BMJ*, 321: 355-358.

Langub, M.C., Monier-Faugere, M.C., Qi, Q., Geng, Z., Koszewski, N.J. y Malluche, H.H. (2001): "Parathyroid hormone/parathyroid hormone-related peptide type 1 receptor in human bone". *J. Bone Miner. Res.*, 16: 448-456.

Lau, E.M., Lynn, H., Chan, Y.H., Lau, W. y Woo, J. (2004): "Benefits of milk powder supplementation on bone accretion in Chinese children". *Osteoporos. Int.*, 15: 654-658.

Lau, E.M., Lynn, H., Chan, Y.H. y Woo, J. (2002): "Milk supplementation prevents bone loss in postmenopausal Chinese women over 3 years". *Bone*, 31: 536-540.

Lips, P., Hosking, D., Lippuner, K., Norquist, J.M., Wehren, L., Maalouf, G. y col. (2006): "The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation". *J. Intern. Med.*, 260: 245-254.

Liu, Y.Z., Liu, Y.J., Recker, R.R. y Deng, H.W. (2003): "Molecular studies of identification of genes for osteoporosis: the 2002 update". *J. Endocrinol.*, 177: 147-196.

Lopez-de-Munain, J., Torcal, J., Lopez, V. y Garay, J. (2001): "Prevention in routine general practice: activity patterns and potential promoting factors". *Prev. Med.*, 32: 13-22.

Lydick, E., Zimmerman, S.I., Yawn, B., Love, B., Kleerekoper, M., Ross, P. y col. (1997): "Development and validation of a discriminative quality of life questionnaire for osteoporosis (the OPTQoL)". *J. Bone Miner. Res.*, 12: 456-463.

Mackelvie, K.J., Khan, K.M., Petit, M.A., Janssen, P.A. y McKay, H.A. (2003): "A school-based exercise intervention elicits substantial bone health benefits: a 2-year randomized controlled trial in girls". *Pediatrics.*, 112: e447.

MacLaughlin, J.A., Anderson, R.R. y Holick, M.F. (1982): "Spectral character of sunlight modulates photosynthesis of previtamin D3 and its photoisomers in human skin". *Science*, 216: 1001-1003.

Manolagas, S.C., Kousteni, S. y Jilka, R.L. (2002): "Sex steroids and bone". *Recent Prog. Horm. Res.*, 57: 385-409.

Marie, P.J. (2002): "Role of N-cadherin in bone formation". *J. Cell. Physiol.*, 190: 297-305.

Martín Cantera, C., Jane Julio, C. y Nebot Adell, M. (1993): "Evaluación anual de un programa de ayuda al fumador". *Aten. Primaria*, 12: 86-90.

Martinez-Ros, M.T., Tormo, M.J., Navarro, C., Chirlaque, M.D. y Perez-Flores, D. (2001): "Extremely high prevalence of overweight and obesity in Murcia, a Mediterranean region in south-east Spain". *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 25: 1372-1380.

Massey, L.K. (2001): "Is caffeine a risk factor for bone loss in the elderly?". *Am. J. Clin. Nutr.*, 74: 569-570.

Mastaglia, S., Bagur, A., Goldstein, G., Parisi, M. y Oliveri, B. (2005): "Resultados de una campaña de detección de población en riesgo para desarrollar osteoporosis y fracturas". *REEMO.*, 14: 61-66.

Matsudo, S.M., Araujo, T., Matsudo, V. y col., (2001): "Questionário internacional de atividade física (ipaq): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil". *Revista Brasileira de Atividade Física e Saude*, 6: 5-18.

McFadden, E., Luben, R., Wareham, N., Bingham, S. y Khaw, K.T. (2008): "Occupational social class, educational level, smoking and body mass index, and cause-specific mortality in men and women: a prospective study in the European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition in Norfolk (EPIC-Norfolk) cohort". *Eur. J. Epidemiol.*, 23: 511-522.

Mezquita, P., Muñoz, M., López, F., Martínez, N., Conde, A., Ortego, N. y col. (2002): "Elevada prevalencia de déficit de vitamina D en poblaciones con riesgo de osteoporosis: un factor relevante en la integridad ósea". *Med. Clin.*, 119: 85-89.

Ministerio de Sanidad y Consumo (2006): "Encuesta Nacional de Salud 2006".

Montalbán, J., Rico, H., Cortés, J. y Pedrera, J.D. (2001): "Masa ósea cortical y factores de riesgo para osteoporosis en mujeres postmenopáusicas en nuestro medio". *Rev. Clin. Esp.*, 201: 16-20.

Montomoli, M., Gonnelli, S., Giacchi, M., Mattei, R., Cuda, C., Rossi, S. y col. (2002): "Validation of a food frequency questionnaire for nutritional calcium intake assessment in Italian women". *Eur. J. Clin. Nutr.*, 56: 21-30.

Morales-Piga, A. (1998): "Variables de respuesta en la osteoporosis". En *Osteoporosis y calidad de vida*. Navarro-Sarabia y Ariza-Ariza eds., *Permanyer, Barcelona*, pp. 9-18.

Morrison, N., Qi, J., Tokita, A. y col., (1997): "Prediction of bone mineral density from vitamin D receptor alleles (correction)". *Nature*, 387: 106.

Morrison, N.A., Qi, J.C., Tokita, A., Kelly, P.J., Crofts, L., Nguyen, T.V. y col. (1994a): "Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles". *Nature*, 367: 284-287.

Morrison, N.A., Qi, J.C., Tokita, A., Kelly, P.J., Crofts, L., Nguyen, T.V. y col. (1994b): "Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles". *Nature*, 367: 284-287.

Morrison, N.A., Yeoman, R., Kelly, P.J. y Eisman, J.A. (1992): "Contribution of trans-acting factor alleles to normal physiological variability: vitamin D receptor gene polymorphism and circulating osteocalcin". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 89: 6665-6669.

Mullen, P.D., Simons-Morton, D.G., Ramirez, G., Frankowski, R.F., Green, L.W. y Mains, D.A. (1997): "A meta-analysis of trials evaluating patient education and counseling for three groups of preventive health behaviors". *Patient Educ. Couns.*, 32: 157-173.

Muñoz-Torres, M., de la Higuera, M. y Fernandez, D. (2004): "Advances in osteochlast biology: the osteoprotegerin-RANK ligand system". *Med. Clin. (Barc)*, 122: 75-77.

Mussolino, M.E. (2005): "Depression and hip fracture risk: the NHANES I epidemiologic follow-up study". *Public Health Rep.*, 120: 71-75.

Mussolino, M.E., Jonas, B.S. y Looker, A.C. (2004): "Depression and bone mineral density in young adults: results from NHANES III". *Psychosom. Med.*, 66: 533-537.

National Osteoporosis Foundation (1998): "Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis, and treatment and cost-effectiveness analysis". *Osteoporosis Int.*, 1S-88S.

Nebot, M. (1992): "Health education: where are we?". *Aten. Primaria*, 9: 508-511.

Nebot, M. y Espinola, A. (1989): "Self-care and health education in primary care". *Aten. Primaria*, 6: 254-260.

Nguyen, T.V., Esteban, L.M., White, C.P., Grant, S.F., Center, J.R., Gardiner, E.M. y col. (2005): "Contribution of the collagen I alpha1 and vitamin D receptor genes to the risk of hip fracture in elderly women". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 90: 6575-6579.

Norman, A.W. (1994): "The vitamin D endocrine system: identification of another piece of the puzzle". *Endocrinology*, 134: 1601A-1601C.

Observatorio de la Salud de la Mujer (2006): "Informe Salud y Género 2005". *Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo*.

Okano, T. (2005): "Vitamin D, K and bone mineral density". *Clin. Calcium*, 15: 1489-1494.

OMS. (1989): "Educación para la salud". 23-34.

Orozco, P., Ruiz, E. y Nolla, J.M. (1998): "¿Hay relación entre los hábitos alimenticios y los estilos de vida con la masa ósea en mujeres fértiles?". *An. Med. Interna*, 15: 63-69.

Orozco, P., Zwart, M., Vilert, E. y Olmos, C. (2004): "Predicción de la ingesta total de calcio a través del consumo de lácteos en la población adulta de España". *Aten. Primaria*, 33: 237-47.

Ortega-Sanchez, R., Jimenez-Mena, C., Cordoba-Garcia, R., Muñoz-Lopez, J., Garcia-Machado, M. y Vilaseca-Canals, J. (2004): "The effect of office-based physician's advice on adolescent exercise behavior". *Prev. Med.*, 38: 219-226.

Panda, D.K., Miao, D., Bolivar, I., Li, J., Huo, R., Hendy, G.N. y col. (2004): "Inactivation of the 25-hydroxyvitamin D 1alpha-hydroxylase and vitamin D receptor demonstrates independent and interdependent effects of calcium and vitamin D on skeletal and mineral homeostasis". *J. Biol. Chem.*, 279: 16754-16766.

Parfitt, A.M. (2002): "Targeted and nontargeted bone remodeling: relationship to basic multicellular unit origination and progression". *Bone*, 30: 5-7.

Peris, P. (1999): "Calcium consumption and use of calcium supplements and vitamin D in postmenopausal women". *Med. Clin.(Barc)*, 113: 36.

Plotkin, L.I., Manolagas, S.C. y Bellido, T. (2002): "Transduction of cell survival signals by connexin-43 hemichannels". *J. Biol. Chem.*, 277: 8648-8657.

Poikolainen, K. (1999): "Effectiveness of brief interventions to reduce alcohol intake in primary health care populations: a meta-analysis". *Prev. Med.*, 28: 503-509.

Pouilles, J.M., Tremollieres, F. y Ribot, C. (1996): "Vertebral bone loss in perimenopause. Results of a 7-year longitudinal study". *Presse Med.*, 25: 277-280.

Prochaska, J.O. y Di Clemente, C.C.(1983): "Stages and processes of self-change in smoking towards an integrative model of change". *J. Consult. Clin. Psychol.*, 51: 390-395.

Prochaska, J.O., DiClemente, C.C. y Norcross, J.C. (1992): "In search of how people change. Applications to addictive behaviors". *Am. Psychol.*, 47: 1102-1114.

Quevedo, I., Martínez, M., Castillo, M. y Rivera, N. (2008): "Polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D y riesgo de fractura de cadera en la mujer adulta mayor de la Región del Bio Bio". *Rev. Med. Chile*, 136: 475-481.

Rachez, C. y Freedman, L.P. (2000): "Mechanisms of gene regulation by vitamin D(3) receptor: a network of coactivator interactions". *Gene*, 246: 9-21.

Raisz, L.G. (2005): "Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects". *J. Clin. Invest.*, 115: 3318-3325.

Ralston, S.H. (2005): "Genetic determinants of osteoporosis". *Curr. Opin. Rheumatol.*, 17: 475-479.

Ralston, S.H. (1997): "The genetics of osteoporosis". *QJM.*, 90: 247-251.

Rapado, A. (1998): "Dieta y osteoporosis". *Nutrición y Obesidad*, 1: 240-250.

Reichel, H., Koeffler, H.P. y Norman, A.W. (1989): "The role of the vitamin D endocrine system in health and disease". *N. Engl. J. Med.*, 320: 980-991.

Richards, J.B., Rivadeneira, F., Inouye, M., Pastinen, T.M., Soranzo, N., Wilson, S.G. y col. (2008): "Bone mineral density, osteoporosis, and osteoporotic fractures: a genome-wide association study". *Lancet*, 371: 1505-1512.

Riego, E. (2008): "Estudio de magnitudes bioquímicas y polimorfismos genéticos en la evolución ósea del hiperparatiroidismo primario tras paratiroidectomía". Ed. *Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona*.

Riggs, B.L., Khosla, S. y Melton, L.J. (2002): "Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton". *Endocr. Rev.*, 23: 279-302.

Riggs, B.L. y Melton, L.J. (1995): "The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology". *Bone*, 17: 505S-511S.

Rizzoli, R. y Bonjour, J.P. (2004): "Dietary protein and bone health". *J. Bone Miner. Res.*, 19: 527-531.

Rizzoli, R., Eisman, J.A., Norquist, J., Ljunggren, O., Krishnarajah, G., Lim, S.K. y col. (2006): "Risk factors for vitamin D inadequacy among women with osteoporosis: an international epidemiological study". *Int. J. Clin. Pract.*, 60: 1013-1019.

Rodriguez, C., Castaño, C., Garcia, L., Recio, J.I., Castaño, Y. y Gomez, M.A. (2009): "Eficacia de una intervención educativa grupal sobre cambios en los estilos de vida en hipertensos en atención primaria: un ensayo clínico aleatorio". *Rev. Esp. Salud Pública*, 83: 441-452.

Rotstein, A., Harush, M. y Vaisman, N. (2008): "The effect of a water exercise program on bone density of postmenopausal women". *J. Sports Med. Phys. Fitness*, 48: 352-359.

Roux, C., Briot, K., Horlait, S., Varbanov, A., Watts, N.B. y Boonen, S. (2007): "Assessment of non-vertebral fracture risk in postmenopausal women". *Ann. Rheum. Dis.*, 66: 931-935.

Rowlands, A.V., Ingledew, D.K., Powell, S.M. y Eston, R.G. (2004): "Interactive effects of habitual physical activity and calcium intake on bone density in boys and girls". *J. Appl. Physiol.*, 97: 1203-1208.

Sambrook, P. y Cooper, C. (2006): "Osteoporosis". *Lancet*, 367: 2010-2018.

Sambrook, P.N., Kelly, P.J., Morrison, N.A. y Eisman, J.A. (1994): "Genetics of osteoporosis". *Br. J. Rheumatol.*, 33: 1007-1011.

Schenkein, H.A. (2002): "Finding genetic risk factors for periodontal diseases: is the climb worth the view?". *Periodontol. 2000.*, 30: 79-90.

Schousboe, J.T., DeBold, R.C., Kuno, L.S., Weiss, T.W., Chen, Y.-. y Abbott III, T.A. (2005): "Education and phone follow-up in postmenopausal women at risk for osteoporosis: Effects on calcium intake, exercise frequency, and medication use". *Disease Management and Health Outcomes*, 13: 395-404.

Seeman, E. (2003): "Periosteal bone formation--a neglected determinant of bone strength". *N. Engl. J. Med.*, 349: 320-323.

Seeman, E., Hopper, J.L., Bach, L.A., Cooper, M.E., Parkinson, E., McKay, J. y col. (1989): "Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis". *N. Engl. J. Med.*, 320: 554-558.

Selli, L., Papaleo, L.K., Meneghel, S.N. y Torneros, J.Z. (2005): "Educational techniques in diabetes treatment". *Cad. Saude Publica*, 21: 1366-1372.

Shumaker, S.A., Ellis, S. y Naughton, M. (1997): "Assessing health-related quality of life in HIV disease: key measurement issues". *Qual. Life Res.*, 6: 475-480.

Silagy, C., Muir, J., Coulter, A., Thorogood, M., Yudkin, P. y Roe, L. (1992): "Lifestyle advice in general practice: rates recalled by patients". *BMJ.*, 305: 871-874.

Smeets-Goevaers, C.G., Lesusink, G.L., Papapoulos, S.E., Maartens, L.W., Keyzer, J.J., Weerdenburg, J.P. y col. (1998): "The prevalence of low bone mineral density in Dutch perimenopausal women: the Eindhoven perimenopausal osteoporosis study". *Osteoporos. Int.*, 8: 404-409.

Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral (2002): "Guía de Prctica clínica de la SEOIMM. Osteoporosis Postmenopáusica".

Sogaard, A.J., Joakimsen, R.M., Tverdal, A., Fonnebo, V., Magnus, J.H. y Berntsen, G.K. (2005): "Long-term mental distress, bone mineral density and non-vertebral fractures. The Tromso Study". *Osteoporos. Int.*, 16: 887-897.

Soler, J.J., Martinez-Garcia, M.A., Roman, P., Orero, R., Terrazas, S. y Martinez-Pechuan, A. (2006): "Effectiveness of a specific program for patients with chronic obstructive pulmonary disease and frequent exacerbations". *Arch. Bronconeumol.*, 42: 501-508.

Soroko, S.B., Barrett-Connor, E., Edelstein, S.L. y Kritz-Silverstein, D. (1994): "Family history of osteoporosis and bone mineral density at the axial skeleton: the Rancho Bernardo Study". *J. Bone Miner. Res.*, 9: 761-769.

Sowers, M., Crutchfield, M., Bandekar, R., Randolph, J.F., Shapiro, B., Schork, M.A. y col. (1998): "Bone mineral density and its change in pre-and perimenopausal white women: the Michigan Bone Health Study". *J. Bone Miner. Res.*, 13: 1134-1140.

Stains, J.P. y Civitelli, R. (2005): "Gap junctions in skeletal development and function". *Biochim. Biophys. Acta*, 1719: 69-81.

Styrkarsdottir, U., Halldorsson, B.V., Gretarsdottir, S., Gudbjartsson, D.F., Walters, G.B., Ingvarsson, T. y col. (2008): "Multiple genetic loci for bone mineral density and fractures". *N. Engl. J. Med.*, 358: 2355-2365.

Subias, P.J., Garcia-Mata, J.R. y Perula de Torres, L. (2000): "Effectiveness of preventive activities analyzed within the framework of health centers involved in the Program for Preventive Activities and Health Promotion (PAPPS) of the semFYC. Group for the Evaluation of PAPPS". *Aten. Primaria*, 25: 383-389.

Syed, F. y Khosla, S. (2005): "Mechanisms of sex steroid effects on bone". *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 328: 688-696.

Taguchi, A., Kobayashi, J., Suei, Y., Ohtsuka, M., Nakamoto, T., Tanimoto, K. y col. (2003): "Association of estrogen and vitamin D receptor gene polymorphisms with tooth loss and oral bone loss in Japanese postmenopausal women". *Menopause*, 10: 250-257.

Thakkinstian, A., D'Este, C., Eisman, J., Nguyen, T. y Attia, J. (2004): "Meta-analysis of molecular association studies: vitamin D receptor gene polymorphisms and BMD as a case study". *J. Bone Miner. Res.*, 19: 419-428.

Theintz, G., Buchs, B., Rizzoli, R., Slosman, D., Clavien, H., Sizonenko, P.C. y col. (1992): "Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 75: 1060-1065.

Turner, C.H. y Robling, A.G. (2003): "Designing exercise regimens to increase bone strength". *Exerc. Sport Sci. Rev.*, 31: 45-50.

Udagawa, N., Takahashi, N., Yasuda, H., Mizuno, A., Itoh, K., Ueno, Y. y col. (2000): "Osteoprotegerin produced by osteoblasts is an important regulator in osteoclast development and function". *Endocrinology*, 141: 3478-3484.

Uitterlinden, A.G., Ralston, S.H., Brandi, M.L., Carey, A.H., Grinberg, D., Langdahl, B.L. y col. (2006): "The association between common vitamin D receptor gene variations and osteoporosis: a participant-level meta-analysis". *Ann. Intern. Med.*, 145: 255-264.

Van Leeuwen, J.P., Van Driel, M., Van den Bemd, G.J. y Pols, H.A. (2001): "Vitamin D control of osteoblast function and bone extracellular matrix mineralization". *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.*, 11: 199-226.

Van Sluijs, E.M., Van Poppel, M.N., Twisk, J.W., Chin, A., Calfas, K.J. y Van Mechelen, W. (2005): "Effect of a Tailored Physical Activity Intervention Delivered in General Practice Settings: Results of a Randomized Controlled Trial". *Am. J. Public Health*, 95: 1825-1831.

Varo, J.J., Martinez-Gonzalez, M.A., De Irala-Estevez, J., Kearney, J., Gibney, M. y Martinez, J.A. (2003): "Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union". *Int. J. Epidemiol.*, 32: 138-146.

Vieth, R., Bischoff-Ferrari, H., Boucher, B.J., Dawson-Hughes, B., Garland, C.F., Heaney, R.P. y col. (2007): "The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective". *Am. J. Clin. Nutr.*, 85: 649-650.

Visser, M., Deeg, D.J., Puts, M.T., Seidell, J.C. y Lips, P. (2006): "Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission". *Am. J. Clin. Nutr.*, 84: 616-22; quiz 671-2.

Walters, M.R. (1992): "Newly identified actions of the vitamin D endocrine system". *Endocr. Rev.*, 13: 719-764.

Ward, K.D. y Klesges, R.C. (2001): "A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density". *Calcif. Tissue Int.*, 68: 259-270.

Wagh, E.J., Lam, M.A., Hawker, G.A., McGowan, J., Papaioannou, A., Cheung, A.M. y col. (2009): "Risk factors for low bone mass in healthy 40-60 year old women: a systematic review of the literature". *Osteoporos. Int.*, 20: 1-21.

Weaver, C.M. y Heaney, R.P. (1991): "Isotopic exchange of ingested calcium between labeled sources. Evidence that ingested calcium does not form a common absorptive pool". *Calcif. Tissue Int.*, 49: 244-247.

Wolff, I., van Croonenborg, J.J., Kemper, H.C., Kostense, P.J. y Twisk, J.W. (1999): "The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women". *Osteoporos. Int.*, 9: 1-12.

Xing, L. y Óbice, B.F. (2005): "Regulation of apoptosis in osteoclasts and osteoblastic cells". *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 328: 709-720.

Yeap, S.S. y Hosking, D.J. (2002): "Management of corticosteroid-induced osteoporosis". *Rheumatology (Oxford)*, 41: 1088-1094.

Zanker, C.L., Gannon, L., Cooke, C.B., Gee, K.L., Oldroyd, B. y Truscott, J.G. (2003): "Differences in bone density, body composition, physical activity, and diet between child gymnasts and untrained children 7-8 years of age". *J. Bone Miner. Res.*, 18: 1043-1050.

Zintzaras, E., Rodopoulou, P. y Koukoulis, G.N. (2006): "Bsm1, Taq1, Apa1 and Fok1 polymorphisms in the vitamin D receptor (VDR) gene and the risk of osteoporosis: a meta-analysis". *Dis. Markers.*, 22: 317-326.

VIII ANEXOS

ANEXO I: CUESTIONARIO DE VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y FACTORES DE RIESGO

Fecha:

Nº tarjeta sanitaria:

Código persona:

Edad:

Peso:

Talla:

1. ¿Dónde vive?

a) rural

b) no rural

2. ¿Fumadora?:

a) no

b) sí

3. ¿Bebe más de 2 vasos de vino/cerveza al día habitualmente?

a) no

b) sí

4. ¿Toma más de 4 tazas de café al día?

a) no

b) sí

5. ¿Si Trabaja al aire libre, aprovecha para que el sol le dé en los brazos?

a) no

b) si

6. ¿En su tiempo libre, aprovecha para tomar el sol o ir al campo/ playa?

a) no

b) si

7. ¿Si puede, evita tomar el sol?:

a) no

b) si

8. ¿Ingiere suplementos de calcio?:

a) no

b) sí.

9. ¿Ingiere suplementos de vitamina D?:

a) no

b) sí

10. ¿Tiene la regla con normalidad?

a) si

b) no

11. ¿Utiliza terapia hormonal sustitutiva?

a) no

b) sí

12) ¿Tuvo su madre alguna fractura después de los 50 años?

a) si

b) no

13. ¿Es usted capaz de levantarse de una silla sin la ayuda de sus brazos?

a) si

b) no

ANEXO II. CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA. VERSIÓN CORTA

1. Durante los ÚLTIMOS 7 DÍAS, ¿en cuántos realizó actividades físicas INTENSAS tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos (bailar, correr,...) o andar rápido en bicicleta más de 10 minutos seguidos?
_____ días por semana
☐ Ninguna actividad física intensa
2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo dedicó a realizar una actividad física INTENSA en uno de esos días?
_____ horas por día
_____ minutos por día
☐ No sabe/ No está seguro
3. Durante los ÚLTIMOS 7 DÍAS, ¿en cuántos realizó actividades físicas MODERADAS tales como transportar pesos livianos, barrer, fregar, hacer camas? NO incluya caminar
_____ días por semana
☐ Ninguna actividad física intensa
4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo dedicó a realizar una actividad física MODERADA en uno de esos días?
_____ horas por día
_____ minutos por día
☐ No sabe/ No está seguro
5. Durante los ÚLTIMOS 7 DÍAS, ¿en cuántos CAMINÓ por lo menos 10 MINUTOS seguidos?
_____ días por semana
☐ Ninguna caminata
6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a CAMINAR en uno de esos días?
_____ horas por día
_____ minutos por día
☐ No sabe/ No está seguro
7. Durante los ÚLTIMOS 7 DÍAS, ¿cuánto tiempo pasó SENTADO en uno de esos días?
_____ horas por día
_____ minutos por día
☐ No sabe/ No está seguro

ANEXO III. CUESTIONARIO CALIDAD DE VIDA RELACIONADO CON LA SALUD DIRIGIDO A OSTEOPOROSIS (OPTQOL)

Sección 1. Función física. Por favor conteste las siguientes preguntas teniendo en cuenta que se refieren a la última semana	Sección 2. Adaptaciones. Por favor señale si son verdaderas o falsas las siguientes frases	Sección 3. Miedos. Por favor conteste las siguientes preguntas
1.¿Cuánto trabajo le cuesta limpiar el polvo con una aspiradora? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	1.Necesito realizar mis tareas poco a poco para evitar cansarme Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4	1.¿Tiene miedo a caerse si no va agarrado a alguien? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4
2.¿Cuánto trabajo le cuesta limpiar el polvo con una aspiradora? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	2.Procuro no hacer visitas porque me resulta incómodo o cansado Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4	2.¿Tiene miedo a caerse y no poder levantarse sola? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4
3.¿Cuánto trabajo le cuesta levantar algo pesado como, por ejemplo, la bolsa de la compra o un niño pequeño Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	3.Hago las cosas con más lentitud que los demás Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4	3.¿Tiene miedo a caerse y partirse un hueso (tener una fractura)? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4
4.¿Cuánto trabajo le cuesta realizar actividades de ocio, como salir a pasear o ir al cine? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	4.Hay actividades que no puedo hacer a causa de mis problemas de salud Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4	4.¿Tiene miedo al dolor de las fracturas? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4
5.¿Cuánto trabajo le cuesta hacer compras de ropas o regalos? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	5.Me resulta difícil planear o programar actividades porque nunca sé cómo me voy a encontrar Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4	5.¿Tiene miedo a tener en el futuro limitaciones físicas debidas a la osteoporosis? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4
6.¿Cuánto trabajo le cuesta cocinar para varias personas? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	6.No uso ropa bonita o elegante porque pienso que no me sienta bien Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4	6.¿Tiene miedo a la osteoporosis por no tener quién le ayude? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4
7.¿Cuánto trabajo le cuesta ir a visitar parientes o amigos que viven lejos? Ninguno 1 Un poco 2 Moderado 3 Mucho 4	7.Prefiero zapatos cómodos y prácticos aunque no sean bonitos porque me dan seguridad Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4	
	8.Necesito utensilios como pinzas y agarraderas que me ayuden a coger las cosas Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4	
	9.Me resulta difícil agacharme a recoger algo y también alcanzar cosas que estén por encima de mi cabeza Completamente falso 1 Bastante falso 2 Bastante cierto 3 Completamente cierto 4	

ANEXO.IV. CUESTIONARIO DE FRECUENCIA SEMANAL DE CONSUMO DE ALIMENTOS

ALIMENTO	CANTIDAD
LÁCTEOS -----	-----
Leche entera	
Leche semidesnatada	
Leche desnatada	
Leche suplementada con calcio	
Leche suplementada con vitamina D	
Yogur (normal, bio, frutas, desnatado) 125g	
Cuajada	
Yogur o cuajada con calcio	
Queso manchego o de bola	
Queso Burgos	
Requesón	
Queso cremosos (Brie, Camembert)	
Queso para sandwich	
Quesito tipo "El Caserio"	
Petit Suisse	
Flan	
Natillas	
Arroz con leche	
Helado cremoso	
Otros postres lácteos	
CEREALES -----	-----
Pan blanco, pan integral	
Bollería (magdalenas, cruasán, galletas María, etc)	
HORTALIZAS Y FRUTAS -----	-----
Naranja o mandarinas	
Garbanzos, alubias (potaje, cocido, fabada)	
Lentejas (potaje)	
Acelgas, cardo	
Espinacas, grelos, nabizas	
Lechuga, escarola, endivias	
Judía verde	
Col, repollo	
PESCADOS -----	-----
Sardina fresca, boquerones, arenques	
Sardinas en conserva 125g	
Pescadito (se come con espina)	
Calamares, gambas, langostinos	
Pulpo	
Otros pescados	
Almejas, mejillones, caracoles, percebes	
CARNES -----	-----
Carne de ternera (bistec)	
Pollo	
Pavo	
Pato	
Cerdo	
OTROS -----	-----
Higos secos	
Almendras	
Avellanas	
Aceitunas	
Huevo	

ANEXO V. CONSENTIMIENTO INFORMADO ENTREGADO A LAS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO

Un programa de educación sanitaria para la prevención de osteoporosis en mujeres perimenopáusicas de la Comarca de Ribadavia

Introducción:

La osteoporosis es una pérdida de la masa ósea y de su resistencia mecánica que ocasiona una mayor probabilidad de fracturas. Es la principal causa de fracturas óseas en mujeres después de la menopausia. La osteoporosis no tiene un comienzo bien definido y, hasta hace poco tiempo, la primera manifestación visible de la enfermedad era una fractura de la cadera, la muñeca o de los cuerpos vertebrales que originaban dolor o deformidad.

La menopausia es la principal causa de osteoporosis en las mujeres, debida a la disminución de los niveles de estrógenos. La pérdida de estrógenos por la menopausia fisiológica o por la extirpación quirúrgica de los ovarios, ocasiona una rápida pérdida de hueso.

Objetivo del estudio:

Evaluar una intervención educativa para fomentar la prevención de la osteoporosis en mujeres de un entorno rural de edades comprendidas entre los 45 y los 54 años de la Comarca de Ribadavia, en términos de producir cambios significativos en actitudes saludables de alimentación, ejercicio físico, exposición solar y disminución o eliminación de hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, café) a medio plazo (1 año) y largo plazo (10 años) y en último lugar evaluar si la intervención produce cambios significativos en la densidad mineral ósea y de exposición solar (medida con niveles de vitamina D en sangre) de estas mujeres a medio plazo (1 año) y largo plazo 10 años. ¿En qué consiste su colaboración en el estudio?

¿En qué consiste su colaboración en el estudio?:

1. Contestar a las preguntas de la encuesta que le realizará un profesional debidamente entrenado para eso, al inicio del estudio, al cabo de un año y al final del estudio (10 años)
2. Se le realizará una densitometría (prueba por ultrasonidos para determinar la densidad mineral de los huesos) al inicio del estudio, al cabo de 1 año y al final del estudio
3. Se le realizará un análisis de sangre según los procedimientos habituales para determinar su nivel de calcio, PTH y vitamina D, al inicio, al cabo de 1 año y al final del estudio.
4. Se le realizará con la muestra de sangre ya extraída anteriormente un análisis del gen VDR en la facultad de Medicina de la Universidad de Santiago

Confidencialidad:

En todos los casos, las muestras serán exclusivamente utilizadas para los fines mencionados en el estudio. El equipo de investigación mantendrá la confidencialidad de la información obtenida. Cada cuestionario, analítica y densitometría se le asociará un código con el que será posible identificar su muestra. Por otro lado, usted podrá tener acceso a su información que se determine en el estudio. Para cualquier duda, puede comunicarse con la responsable del estudio, Dña. M^a Reyes Pérez Fernández en el teléfono 988 470500 de la Unidad de Fisioterapia del Centro de Salud de Ribadavia (2º piso).

Un programa de educación sanitaria para la prevención de osteoporosis en mujeres perimenopáusicas de la Comarca de Ribadavia

Participación voluntaria:

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria, por lo que puede negarse a participar en él.

Si usted decide participar en el estudio, podrá abandonarlo en cualquier momento.

Formulario de aceptación del estudio sobre educación sanitaria para la prevención de osteoporosis en mujeres perimenopáusicas de la Comarca de Ribadavia.

Yo....., declaro bajo mi responsabilidad que recibí suficiente información sobre el estudio. Pude hacer preguntas sobre el mismo. Fui informado por.....

Entiendo que mi participación es voluntaria.

Entiendo que puedo retirarme de estudio:

- 1) Cuando quiera.
- 2) Sin tener que dar explicaciones.
- 3) Sin que esto repercuta en mis cuidados de fisioterapia

Ourense, ade.....de.....

Firma de la participante

Firma del profesional que realiza la encuesta

ANEXO VI. CARTA INFORMATIVA ENVIADA A LAS MUJERES DEL GRUPO CONTROL

Estimada señora:

Queremos, antes de nada, agradecerle su colaboración en el estudio “Evaluación de un programa de educación sanitaria para la prevención de osteoporosis en mujeres perimenopáusicas de la Comarca de Ribadavia.

Como habíamos quedado hace unos meses, nos ponemos en contacto nuevamente con usted para facilitarle información sobre la osteoporosis y como puede prevenirse o reducir sus efectos.

Para aclarar cualquier posible duda, puede comunicarse con la responsable del estudio, Dña. Mª Reyes Pérez Fernández en el teléfono 988 470500 de la Unidad de Fisioterapia del Centro de Salud de Ribadavia (2º piso).

Sin otro particular, la saludamos atentamente

OSTEOPOROSIS

¿Qué es la osteoporosis? La osteoporosis es una enfermedad que se caracteriza por la pérdida de hueso y que se asocia con un aumento de riesgo de fracturas. Literalmente significa “hueso poroso”. Frecuentemente la enfermedad se desarrolla inadvertidamente a través de muchos años, sin síntomas o malestar, hasta que ocurre una fractura.

¿Por qué me debo preocupar?

La osteoporosis es un importante problema de salud, que afecta en España a más de 2,5 millones de mujeres mayores de 50 años. Muchas de estas mujeres sufrirán la fractura de un hueso a consecuencia de esta enfermedad, como por ejemplo de cadera, columna, muñeca, etc.

¿Cómo se produce la osteoporosis?

Los factores de riesgos que pueden producir esta enfermedad son:

Envejecimiento: Todos perdemos hueso con la edad. Después de los 35 años, el cuerpo construye menos hueso nuevo para reemplazar las pérdidas de hueso viejo. En general, cuanto más mayor sea usted, menor será su masa ósea total y mayor su riesgo de padecer esta enfermedad.

Herencia: Una historial de fracturas en la familia; un cuerpo pequeño y delgado, tez clara pueden aumentar el riesgo de padecer osteoporosis. La herencia también puede ayudar a explicar porqué algunas personas desarrollan osteoporosis de una forma temprana en la vida.

Alimentación y estilo de vida: La alimentación pobre, incluyendo una dieta baja en calcio, bajo peso del cuerpo y un estilo de vida sedentario se han vinculado a la osteoporosis, al igual que el fumar y uso excesivo de alcohol y café.

¿Qué puedo hacer usted para prevenir la osteoporosis o, si la tiene, evitar que empeore?

Hay muchas cosas que usted puede hacer a lo largo de su vida para prevenir la osteoporosis, retrasar su progreso o protegerse de fracturas. Así, consejos como seguir una dieta equilibrada, realizar ejercicio físico y tomar, con precaución el sol, se convierten en medidas esenciales para prevenir y tratar este problema

Calcio: Durante los años de crecimiento, al cuerpo le hace falta calcio para construir huesos fuertes y para crear un abastecimiento de calcio en reserva. Crear masa ósea cuando usted es

joven es una buena inversión para el futuro. La ingestión inadecuada de calcio durante el crecimiento puede contribuir a desarrollar osteoporosis más tarde en la vida.

Cualquiera que sea su edad o estado de salud, usted necesita calcio para mantener los huesos saludables. El calcio continúa siendo un alimento esencial después del crecimiento porque el cuerpo pierde calcio todos los días. Aunque el calcio no puede prevenir la pérdida gradual de hueso después de la menopausia, continúa jugando un papel esencial en mantener la calidad ósea. Aún cuando usted ha experimentado la menopausia o ya tiene osteoporosis, aumentando el consumo de calcio y vitamina D puede disminuir el riesgo de sufrir una fractura.

Los productos lácteos, incluyendo el yogur y quesos, son fuentes óptimas de calcio. Un vaso de leche contiene casi 300mg de calcio. Otros alimentos ricos en calcio incluyen sardinas con hueso y hortalizas de hojas verdes, como las nabizas, grelos, berza gallega, brécol y vegetales verdes. Si su dieta no contiene calcio suficiente, los suplementos dietéticos lo pueden ayudar. Hable con su médico antes de tomar un suplemento de calcio.

Vitamina D: La vitamina D ayuda al cuerpo absorber calcio pero a diferencia de lo que sucede con éste, la vitamina D no se obtiene con facilidad a través de la alimentación. La principal fuente de vitamina D, conocida también como "la vitamina del sol", es la luz solar. Sin embargo, a pesar de la abundancia de horas de sol en nuestro país, suele ser insuficiente la cantidad de vitamina D en mujeres mayores, por este motivo es recomendable una adecuada exposición al sol, sobre todo durante los meses de invierno, pero siempre tomando las precauciones necesarias (evitar el sol en las horas de mayor intensidad, uso de protectores solares, etc).

Los principales alimentos ricos en vit. D son el hígado, los pescados grasos (sardinas, jurelos, salmón), leches enriquecidas y yema de huevo entre otros.

Ejercicio regular: Los músculos y los huesos necesitan hacer ejercicio para permanecer fuertes. No importa su edad, el ejercicio puede ayudarle a usted a disminuir la pérdida de hueso mientras aporta muchos beneficios adicionales a su salud. Los especialistas creen que un programa de ejercicio moderado (tres o cuatro veces a la semana) es efectivo para la prevención y manejo de la osteoporosis. Ejercicios de sostener peso tales como caminar, correr, marchar, subir escaleras, bailar y levantar pesas son los mejores.

Hábitos tóxicos: Se deben evitar o reducir el consumo de alcohol y la ingesta abundante de café. El tabaco, como todos sabemos, debe suprimirse.

Y no olvide que ante cualquier problema de salud "Siempre es mejor prevenir que curar".

ANEXO VII. INFORME FAVORABLE DEL COMITÉ ÉTICO DE GALICIA



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE

Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Teléfono: 981 54 28 13 - Fax: 981 54 03 07
www.sergas.es



Secretaría Xeral
Comité Ético de Investigación clínica
Telf: 981 54 64 25 FAX: 981 54 18 04
Email: ceic@sergas.es

DITAME DO COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE GALIZA

D. Xoán X. Casas Rodríguez , Secretario do Comité Ético de Investigación Clínica de Galiza

CERTIFICA:

Que este Comité avaliou na súa reunión do día 27/09/2007 o estudo:

Título: Un programa de educación sanitaria para la prevención de osteoporosis en mujeres perimenopáusicas de un entorno rural

Promotor: María Reyes Pérez Fernández

Código de Rexistro CEIC de Galicia: 2007/126

Que se cumpren os requisitos éticos aplicábeis a este tipo de estudos, están xustificadas os riscos e molestias previsíbeis para o suxeito e é adecuado o procedemento para obter o consentimento informado.

E que este Comité acepta, de conformidade cos seus Procedementos Normalizados de Traballo, que o devandito estudo sexa realizado nos seguintes centros:

Centros	Investigadores principais
C.S. Ribadavia	María Reyes Pérez Fernández

En Santiago de Compostela a venres, 05 de outubro de 2007

O Secretario,

